

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1921-1922. — N° 408

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'ARTHRITISME CHEZ L'ENFANT
EN PARTICULIER
DANS SES RELATIONS AVEC LES TROUBLES ENDOCRINIENS

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 41 Mai 1922

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Alexis BUCHE

Né le 6 juillet 1887, à Villeurbanne (Rhône),

Interne des Hôpitaux de Lyon,

Moniteur d'Anatomie Pathologique à la Faculté.



LYON

A. REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

—
Mai 1922

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'ARTHRITISME CHEZ L'ENFANT

EN PARTICULIER

DANS SES RELATIONS AVEC LES TROUBLES ENDOCRINIENS

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. H. HUGOUNENQ DOYEN HONORAIRE
J. LÉPINE DOYEN.
ROQUE ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, BEAUVISAGE,
LACASSAGNE, TESTUT.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	}	MM. TEISSIER
Cliniques chirurgicales		ROQUE
Clinique obstétricale et Accouchements.		BARD
Clinique ophtalmologique		TIXIER
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.		RÉRARD
Clinique neurologique et psychiatrique.		COMMANDEUR
Clinique des maladies des enfants.		ROLLET
Clinique des maladies des femmes.		NICOLAS
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.		LÉPINE (J.)
Clinique des maladies des voies urinaires.		WEILL
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie.		POLLOSSON (A.)
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.		LANNOIS.
Chimie biologique et médicale.		ROCHET.
Chimie organique et Toxicologie.		NOVE-JOSSERAND
Matière médicale et Botanique.		CLUZET
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.		HUGOUNENQ
Anatomie		MOREL
Histologie		MOREAU
Physiologie		GUART
Pathologie interne		LATARJET,
Pathologie et Thérapeutiques générales		POLICARD
Anatomie pathologique		DOYON
Chirurgie opératoire		COLLET
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie.		MOURIQUAND
Médecine légale		PAVIOT
Hygiène		VILLARD
Thérapeutique, hydrologie et climatologie.		ARLOING (F.)
Pharmacologie		ETIENNE MARTIN
		COURMONT (P.)
		PIC
		FLORENCE (A.)

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Pathologie externe	MM. VALLAS
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN,
Chimie minérale.	BARRAL
Urologie	GAYET

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Anatomie topographique	MM. PATEL
Botanique	BRETIN
Embryologie	HOVELACQUE
Orthopédie	LAROYENNE
Puériculture et hygiène de la première enfance.	CHATIN
Stomatologie	TELLIER

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	GARIN	DUROUX	CCRDIER
BRETIN	SAVY	HOVELACQUE	ROUBIER
LERICHE	FROMENT	TRILLAT	FAVRE
THEVENOT (Léon)	THEVENOT (Lucien)	SARVONAT	MURARD
TAVERNIER	PIÉRY	FLORENCE (G.)	BONNET
CADE	COTTE	ROCHAIX	GRAVIER, chargé des fonctions.

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. MOURIQUAND, *Président* ; FROMENT, *Assesseur* ;
MM. THEVENOT (Lucien), et ROUBIER, *Agrégés*.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1921-1922. — N° 408

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'ARTHRITISME CHEZ L'ENFANT
EN PARTICULIER
DANS SES RELATIONS AVEC LES TROUBLES ENDOCRINIENS

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 11 Mai 1922

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Alexis BUCHE

Né le 6 juillet 1887, à Villeurbanne (Rhône),

Interne des Hôpitaux de Lyon,

Moniteur d'Anatomie Pathologique à la Faculté.



LYON

A. REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

Mai 1922

Digitized by the Internet Archive
in 2026

A LA MÉMOIRE DE MA MERE

A MON PÈRE

A TOUS LES MIENS

A mon Maître et Président de thèse :

MONSIEUR LE PROFESSEUR G. MOURIQUAND

Chevalier de la Légion d'Honneur.

Hommage de respectueuse reconnaissance
et de sincère attachement.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

EXTERNAT

- MM. LE DOCTEUR BONNET, médecin des Hôpitaux.
LE PROFESSEUR GAYET, chirurgien des Hôpitaux.
LE PROFESSEUR BÉRARD.
LE DOCTEUR VIGNARD, chirurgien des Hôpitaux.
LE PROFESSEUR TEISSIER.
LE DOCTEUR BRET, médecin des Hôpitaux.

INTERNAT PROVISOIRE

- MM. LE PROFESSEUR BÉRARD.
LE PROFESSEUR ROCHET.

INTERNAT

- MM. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LAROYENNE, chirurgien des Hôpitaux.
LE DOCTEUR DESGOUTTES, chirurgien des Hôpitaux.
LE DOCTEUR LYONNET, médecin des Hôpitaux.
LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DURAND, chirurgien des Hôpitaux.
LE PROFESSEUR AGRÉGÉ FAVRE, médecin des Hôpitaux.
LE PROFESSEUR PAVIOT.
LE PROFESSEUR ROQUE.
LE PROFESSEUR NICOLAS.
LE PROFESSEUR MOURIQUAND.

A mes Maîtres à la Faculté.

LABORATOIRE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE

MONSIEUR LE PROFESSEUR PAVIOT

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ SAVY

MONSIEUR LE DOCTEUR BOUCHUT

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'ARTHRITISME CHEZ L'ENFANT
EN PARTICULIER
DANS SES RELATIONS AVEC LES TROUBLES ENDOCRINIENS

INTRODUCTION

L' « arthritisme » est un tempérament morbide, « un mode particulier de la nutrition qui, dans certaines conditions, peut s'acquérir, mais qui se transmet surtout par hérédité. » (Hutinél et Léon Tixier.)

C'est à Bouchard que revient le mérite d'avoir montré les rapports étiologiques qui existent entre une série de maladies chroniques : la lithiase, la goutte, le diabète, l'obésité, le rhumatisme chronique, maladies dont les relations cliniques étaient depuis longtemps reconnues et qui pour la plupart étaient déjà admises dans le cadre ancien de l' « arthritisme ». Et c'est aujourd'hui encore cette notion imprécise d'arthritisme qu'on doit invoquer pour désigner le tempérament morbide qui favorise l'éclosion de ces grandes maladies chroniques, le terrain sur

lequel elles évoluent, le lien héréditaire constitutionnel qui les unit. Cette notion, qui ne satisfait à aucun titre le besoin de clarté et de précision de la science médicale actuelle, a survécu à toutes les critiques. Que contient-elle de solide et de vrai ? C'est un problème qui reste entièrement posé.

Les grands syndromes arthritiques peuvent s'observer chez l'enfant. Mais chez lui, le terrain arthritique se révèle le plus souvent par une série de manifestations portant sur les divers appareils, respiratoire, digestif, nerveux et cutané et qui, à première vue, semblent n'avoir avec les grandes maladies arthritiques que des relations bien lointaines. Nous n'en citerons pour exemple que ces lésions cutanées tenaces du premier âge, et, plus tard, ces crises paroxystiques dont la nature varie, crises de migraine, crises d'asthme, de laryngite striduleuse, crises de vomissements périodiques, etc, qu'il est si fréquent de relever dans les antécédents personnels des goutteux, des lithiasiques, des obèses.

Quel est donc le lien qui unit entre elles des maladies aussi diverses ? De nombreuses explications ont été tentées.

Bouchard accuse un trouble de la nutrition « préparant, provoquant et entretenant des maladies différentes comme siège, comme évolution et comme processus pathologique ». Ce trouble commun, c'est « le ralentissement de la nutrition » d'où résulte, à la faveur d'oxydations incomplètes des matériaux nutritifs, « l'hyperacidité des humeurs et l'autointoxication. » Mais cette hypothèse n'est pas toujours vérifiée ; l'hyperacidité des humeurs n'est pas constante, Joulie a constaté chez les goutteux l'hypoa-

cidité et à l'encontre de Bouchard, certains auteurs ont pu placer à l'origine de l'arthritisme « l'hyperactivité nutritive » (Robin, Lécorché).

Ce qu'on a retenu de ces opinions contradictoires, c'est la notion d'une anomalie de la nutrition par exagération ou ralentissement, d'une viciation en plus ou en moins.

Une autre notion également acquise aujourd'hui, c'est que cette déviation nutritive est conditionnée par les infections, les intoxications, les toxi-infections. Il faut alors se demander quels sont les organes qui, après avoir subi ces influences infectieuses ou toxiques, acquièrent « le don de créer, d'entretenir, et de perpétuer dans la descendance la dysgenèse nutritive » (Richardière). Tous ne sont peut-être pas également responsables, et on tend aujourd'hui à incriminer les *glandes vasculaires sanguines*.

Ce n'est qu'une hypothèse; rien ne permet encore d'affirmer le rôle nécessaire des endocrines dans la genèse des manifestations variées de l'arthritisme; il y a, à cette incertitude, de multiples raisons dont les principales sont les imprécisions de nos connaissances sur le mécanisme intime des phénomènes de nutrition d'une part, sur la physiologie des glandes closes d'autre part. Cependant, avec ce que nous savons actuellement de ces deux grands problèmes, cette hypothèse est séduisante; elle repose sur un ensemble de faits cliniques et sur des résultats opothérapiques intéressants. Ce sont ces arguments que nous allons étudier.

Mais auparavant, nous nous efforcerons d'exposer le plus brièvement possible les diverses manifestations de

l'arthritisme chez l'enfant, d'abord les grands syndromes arthritiques, en nous attachant plus spécialement à signaler les particularités qu'ils présentent dans le jeune âge ; puis cette série de manifestations diverses qui sont les stigmates de l'hérédo-arthritisme et sur lesquelles M. Lesage a récemment attiré l'attention.

PREMIÈRE PARTIE

L'ARTHRITISME CHEZ L'ENFANT ÉTUDE CLINIQUE

I. — L'HÉRÉDITÉ ARTHRITIQUE

Avant d'aborder l'étude clinique des manifestations arthritique, il nous paraît nécessaire d'étudier les caractères généraux de l'arthritisme de l'enfance et en particulier cette notion qui donne toute l'étiologie et toute la pathologie de l'affection, la notion d'hérédité.

L'adulte peut devenir arthritique, sous l'influence de causes multiples, mal déterminées dont les plus fréquentes semblent être des conditions hygiéniques défectueuses et surtout les excès alimentaires dont le rôle étiologique a été de tous temps invoqué. « Nos maladies sont innombrables, écrivait Sénèque à Lucilius, ne t'en étonne pas, compte nos cuisiniers » ; et dans la même lettre : « dès qu'au lieu d'apaiser sa faim, on ne cherche qu'à l'irriter et qu'on inventa mille assaisonnements afin d'aiguiser la gourmandise, ce qui pour le besoin était un aliment devint un poids pour la satiété. De là cette pâleur, ce tremblement de nerfs qu'à pénétrés le vin, ces mai-

greurs par indigestion plus déplorables que celles de la faim,... de là cette eau infiltrée partout sous la peau, ce ventre distendu par la malheureuse habitude de recevoir outre mesure,... ces doigts retors aux phalanges raidies, ces nerfs insensibles, détendus et privés d'action, ou mus par soubresauts et vibrant sans relâche,... on était exempt de ces fléaux quand on ne s'était pas encore laissé fondre aux délices, quand on n'avait de maître et de serviteur que soi. » (Sénèque. lettre xcv à Lucilius ; trad. Baillard.)

Mais cet arthritisme acquis se perfectionne, se complète dans la descendance. Si les premières générations d'arthritiques présentent souvent toutes les apparences d'une santé débordante, dans les générations suivantes, des symptômes nouveaux apparaissent, traduisant la déficience, héréditairement léguée, de certaines fonctions organiques, fonctions d'élimination et très probablement aussi fonctions des glandes vasculaires sanguines dont le rôle dans le métabolisme nutritif se précise de jour en jour.

Chez l'enfant, l'arthritisme est héréditaire. Cette hérédité peut-être similaire ou homœomorphe : un goutteux, un diabétique, un migraineux engendre un goutteux, un diabétique, un migraineux. Elle peut être dissemblable ou hétéromorphe ; c'est un goutteux qui engendre un obèse, un diabétique. L'hérédité, nous l'avons dit, s'installe progressivement, insidieusement au cours de générations successives. Mais la maladie peut évoluer par bonds ; à une génération peu atteinte peut succéder une génération de grands arthritiques. « L'arthritisme peut dériver du père ou de la mère. Si le père et la mère sont tous les deux arthritiques, leur descendance est plus expo-

sée que si un seul des générateurs est atteint. S'il y a plusieurs enfants, la répartition de l'héritage arthritique est très inégale ; celui-ci sera goutteux, celui-là obèse, cet autre indemne ou peu touché ; l'un tiendra du père, l'autre de la mère, mais tous seront, plus ou moins, marqués de la même empreinte. » (Comby.)

Et, suivant les cas, la déviation nutritive se manifestera précocement sans qu'on puisse invoquer d'autre cause que l'hérédité, par l'un quelconque des accidents que nous allons décrire, ou bien elle restera latente jusqu'au jour où une infection, une toxi-infection viendra la réveiller et fera du prédisposé, de « l'arthritisable » (de Grandmaison) un arthritique.

Tous les auteurs n'admettent pas cette notion d'hérédité, ou tout au moins lui refusent l'importance primordiale qu'on lui accorde généralement. Ce sont les conditions de vie identiques qui créent l'arthritisme et le perpétuent. Si l'on soumet l'enfant, dès sa naissance, à un régime de vie spécial, l'arthritisme n'apparaît pas. Or dans bien des cas, l'arthritisme se manifeste dès les premiers mois de la vie et d'autre part beaucoup d'enfants gavés ne deviennent jamais arthritiques. Il semble bien que la notion de terrain, de prédisposition héréditaire ne puisse être écartée.

L'arthritisme dure toute la vie. Avant d'aboutir chez l'adulte ou chez le vieillard aux grands syndromes classiques, rares chez l'enfant, il se manifeste souvent de la naissance à l'adolescence par une série de troubles divers, « d'équivalents » (Lesage) qui présentent les caractéristiques suivantes : d'abord la brusquerie de leur apparition, traduisant l'importance, dans leur pathogénie, de l'élé-

ment congestif vaso-moteur ; leur mutabilité, leur alternance : une poussée d'eczéma peut disparaître et être remplacée par un accès d'asthme ; enfin la brusquerie de leur disparition « à la suite d'une crise naturelle d'élimination par les émonctoires des produits toxiques accumulés dans l'organisme : crise de sueur, de polyurie, de bronchorrhée, d'hydrorrhée. » (Lesage.)

II. — LES GRANDS SYNDROMES ARTHRITIQUES CHEZ L'ENFANT

1° Le Diabète.

Le diabète infantile présente deux caractères importants : sa rareté et sa haute gravité. Il est presque toujours mortel à brève échéance. Plus fréquent chez les filles que chez les garçons, il est exceptionnel avant le sevrage et dans les premières années ; sa fréquence augmente à partir de 7 à 8 ans, pour décroître ensuite vers 15 ans.

Nous n'insisterons pas sur l'hérédité arthritique qui domine l'étiologie du diabète à tous les âges. Chez l'enfant, cette hérédité pourra s'être manifestée déjà, avant l'apparition de la glycosurie, par l'un quelconque des « équivalents » que nous étudierons plus loin. Plus souvent elle sera restée latente et ne sera révélée que par l'interrogatoire ou l'examen des parents. Signalons qu'il existe un « diabète infantile familial » (G. Lion et Ch. Moreau) « plusieurs enfants d'une même famille étant atteints ensemble ou successivement. » (Comby.)

Le diabète des enfants est toujours un diabète maigre ; cependant on n'a jamais relevé de lésions du pancréas.

Le début de l'affection est brusque, marqué par une polyurie intense pouvant atteindre 4, 5, 6 litres en vingt-quatre heures. Cette polyurie peut être révélée par l'apparition d'une incontinence d'urine chez un enfant qui n'en présentait pas antérieurement. La polyphagie et la polydipsie sont toujours marquées. On a signalé « l'état sec et pâteux de la langue, le boursoufflement des gencives, la

carie dentaire, l'acidité de la salive avec muguet consécutif, la constipation. » (Comby.) La température centrale est toujours abaissée, surtout à la période terminale.

L'amaigrissement et la fonte musculaire sont rapides. Chez le nourrisson, on se trouve en présence d'une athrepsie aiguë dont on ne découvrira la cause que par l'analyse des urines. On peut même se demander si la rareté des observations de diabète des nourrissons (6 cas connus. Richardière et Sicard) n'est pas explicable par ce fait que l'examen des urines est trop souvent négligé et si beaucoup d'athrepsies graves et rapides ne sont pas en réalité des diabètes méconnus.

Chez le nourrisson, le sucre de lait, le lactose est dédoublé au niveau de l'intestin et absorbé sous forme de glucose et de galactose. Il faut donc différencier la lactosurie qui témoignera simplement d'un mauvais état intestinal de la galactosurie ou de la glycosurie qui sera la signature d'un état diabétique vrai à condition qu'elle soit permanente. Il existe en effet chez le nourrisson et chez le jeune enfant des glycosuries non diabétiques intermittentes qui entrent dans le cadre de « la glycosurie arthritique héréditaire des jeunes sujets » décrite par le professeur Roque.

Le diabète infantile est toujours un diabète aigu et maigre. Sa gravité, sa durée est en raison inverse de l'âge du malade ; la guérison est exceptionnelle. Comby en a observé un cas. Lemonnier a rapporté un cas de diabète hérédo-syphilitique guéri par le traitement mixte, chez une fille de 7 ans. Baumel cite un cas de guérison chez un enfant de 6 mois. En général la durée de l'affection varie de 2 à 6 mois chez les enfants au-dessous de 10 ans. « L'extrême gravité du diabète infantile paraît tenir à la

rapidité avec laquelle se développe chez les enfants l'acidose qui n'est en quelque sorte que la préface du coma diabétique. » (Richardière et Sicard.)

Le « *diabète insipide* » ou mieux la polyurie simple, rare aussi chez le nourrisson, l'est moins dans la seconde enfance. Elle est souvent héréditaire et familiale. Mais la polyurie peut apparaître brusquement à la suite d'un traumatisme, d'une frayeur ; elle peut être intense d'emblée et atteindre jusqu'à 9 ou 10 litres ; elle s'accompagne naturellement de polydipsie marquée. L'urine est pâle, de densité abaissée (jusqu'à 1.001), de réaction neutre ou à peine acide. Généralement l'urée est rendue en quantité normale, mais il y a des polyuriques azoturiques ou phosphaturiques. L'examen des urines est négatif au point de vue albumine et glucose. L'appétit est conservé et l'état général reste bon. La maladie suit une marche chronique ; sa durée est très longue. Le pronostic *quoad vitam* est favorable. D'origine traumatique, la polyurie simple peut guérir ; héréditaire, elle est incurable.

2° L'Obésité.

L'obésité est plus rare chez l'enfant que chez l'adulte. Elle est exceptionnelle dans la première enfance ; cependant on a cité des cas d'obésité intra-utérine (Worthington, Fabre, Voron) ; l'obésité peut être une cause de dystocie. Mais, très souvent, l'obésité du nourrisson, si elle n'atteint pas un degré extrême, disparaît au sevrage ou lorsqu'on cesse de donner à l'enfant une nourriture exclusivement composée de lait et de farineux. Elle est plus fréquente à partir de deux ans et surtout de cinq à dix

ans (statistiques de Bouchard, Teissier, Chambers, Wood et Worthington, réunies par Mathieu).

« L'obésité est héréditaire dans la moitié des cas et d'une façon à peu près égale dans l'un ou l'autre sexe. » (Richardière et Sicard.) L'hérédité, presque toujours similaire, peut être directe ou collatérale ; elle peut sauter une génération. Les excès alimentaires, surtout l'abus des féculents et des sucres, le manque d'exercice la favorisent et la développent. Rappelons que l'association de l'obésité avec le diabète est exceptionnelle chez l'enfant.

Nous n'insisterons pas sur la symptomatologie de l'obésité ; nous nous contenterons de rappeler qu'à l'impotence physique qu'elle entraîne s'associent souvent de l'apathie, de la paresse intellectuelle, et que l'obésité de l'enfant, plus curable que celle de l'adulte, disparaît souvent spontanément vers l'adolescence.

Le pronostic de l'obésité n'est pas très grave ; l'obésité infantile peut guérir ; mais elle est un symptôme révélateur du terrain arthritique et son pronostic est celui de l'arthritisme.

C'est à dessein que nous avons écarté de cette étude clinique les obésités évidemment endocriniennes, thyroïdiennes, hypophysaires et génitales. Nous verrons plus loin ce qu'on peut penser des rapports de ces obésités glandulaires avec l'obésité arthritique.

3° La Lithiase biliaire.

La lithiase biliaire est très rare chez l'enfant. Comby en a observé un seul cas à l'autopsie d'une fillette de cinq ans et demi, morte d'une anémie pernicieuse. Des calculs de la vésicule ont été rencontrés chez le nouveau-né et même

chez le fœtus. (Mercat, Gourdin, Servinière.) Cuffer, Portal, Lieutaud, Bouisson ont rapporté des observations de lithiasc cholédocienne avec ictère intense et mort rapide chez des nouveaux-nés. Thomson (Edinburg, Hosp. Reports 1898) pense que « la lithiasc biliaire observée chez les nouveau-nés remonte à la vie intra-utérine et il subordonne cette lithiasc à l'athrésie ou à l'oblitération congénitale des voies biliaires. » (Comby.) La lithiasc biliaire acquise est exceptionnelle avant l'âge adulte.

4° La Lithiasc urinaire.

Au contraire de la lithiasc biliaire, la lithiasc rénale est très fréquente dans la première enfance. A l'autopsie d'enfants morts d'une affection quelconque, on trouve très souvent dans les calices et les bassinets des grains uratiques ou oxaliques, des calculs plus ou moins durs et assez volumineux. « Pendant la vie fœtale et la première semaine de la vie extra-utérine, les canaux droits des reins sont remplis de concrétions qui se dissolvent ensuite et sont évacuées avec les urines. Si la quantité des urines diminue (par insuffisance de lait), ces infarctus uratiques peuvent persister et donner lieu à des accidents. » (Comby.) Ils peuvent laisser dans les voies biliaires des fragments qui constitueront des amorces de calculs.

Chez le nourrisson, la lithiasc rénale est le plus souvent une trouvaille d'autopsie.

Dans la deuxième enfance, la gravelle rénale reconnaît la même pathogénie que chez l'adulte, et les observations publiées sont nombreuses. Là encore l'hérédité joue un rôle prépondérant. Sur 77 cas de lithiasc rénale infantile observés par Bouloumié et rapportés par Mons-

seaux au Congrès de Rouen 1904, 7 fois seulement l'hérédité faisait défaut. Cette hérédité peut être similaire ou dissemblable et Comby signale le cas d'un enfant de huit ans atteint de gravelle et de migraine et fils d'une mère migraineuse.

La symptomatologie de la lithiase urinaire infantile est, à peu de choses près, celle de la lithiase de l'adulte ; mais les complications (hématurie, pyélonéphrite, périnéphrite, hydronéphrose) sont rares chez l'enfant. La colique néphrétique s'observe sous toutes ses formes, depuis ses formes atténuées (lumbago, névralgie lombo-abdominale), jusqu'aux formes aiguës, violentes accompagnées de vomissements et de convulsions.

La lithiase vésicale se caractérise par des troubles de la miction (miction goutte à goutte, interruption brusque du jet), de l'incontinence d'urine (incontinence à la fois diurne et nocturne), enfin, parfois, par des crises de rétention éphémères, spasmodiques et du ténesme rectal.

Les calculs de l'urètre entraînent la rétention. La palpation, le cathétérisme à la sonde en gomme permettront de les localiser. La radiographie, dans toutes ces formes de la lithiase sera d'un secours précieux.

Le pronostic de la lithiase infantile est relativement bénin.

5° Le Rhumatisme chronique. — La Goutte.

Les formes subaiguës ou chroniques du rhumatisme sont très rares chez l'enfant. Le rhumatisme déformant ne s'observe qu'exceptionnellement et chez des enfants déjà grands. Nous rapporterons plus loin une observation de

rhumatisme déformant ayant débuté chez une fillette à l'âge de neuf ans.

On a observé, chez des enfants de douze ans, huit ans, et même cinq ans, des accès de goutte franche avec inflammation aiguë du gros orteil. (Scudamore, Ebstein, Trousseau, Lunz.) Mais ces faits sont également exceptionnels et sur 515 cas de goutte dont il a relevé l'époque de la première attaque, Scudamore n'en signale qu'un cas de cinq à neuf ans, et un cas de dix à quatorze ans.

III. — LES PETITES MANIFESTATIONS DE L'ARTHRITISME INFANTILE LES « ÉQUIVALENTS ARTHRIQUES »

Nous allons les étudier en passant successivement en revue les divers appareils. Il est en effet impossible de les classer d'après leur ordre d'apparition : les caractéristiques les plus évidentes, nous l'avons dit, des équivalents arthritiques sont leur variabilité et leur mutabilité ; ils se succèdent sans ordre précis de la naissance à l'âge adulte et si les manifestations cutanées que nous placerons au début de cette étude en raison de leur fréquence et de leur valeur séméiologique, s'observent en général dès les premiers mois de la vie, elles peuvent se voir à tous les âges, et le nourrisson n'est pas à l'abri des autres manifestations de l'arthritisme, crises d'hypersécrétion muqueuse, asthme et troubles digestifs en particulier.

1° Manifestations cutanées.

La *séborrhée simple* est le symptôme le plus précoce et le plus fréquent de l'arthritisme. Elle se traduit par un état gras, onctueux de la peau ; sur le cuir chevelu, cette sécrétion sébacée retenant les lamelles de desquamation épidermiques et les poussières arrive à former ces croûtes épaisses, grisâtres qui constituent les « croûtes de lait ». La peau sous-jacente conserve sa coloration normale.

Mais dans certains cas (*séborrhéide érythémateuse*), la

séborrhée s'accompagne d'un état congestif de la peau avec rougeur et léger degré d'œdème.

Le prurit, inconstant, survient sous formes de crises violentes au cours desquelles l'enfant se déchire la figure à coups d'ongles.

L'*eczéma* est une autre manifestation fréquente de l'arthritisme. Il s'observe souvent chez les nourrissons issus de parents goutteux, obèses, diabétiques, lithiasiques. Cet eczéma arthritique infantile est presque toujours suintant et humide, aboutissant à la formation de croûtes jaunâtres analogues à celles de l'impétigo (eczéma impétigineux). L'*impetigo contagiosa* peut du reste venir compliquer l'eczéma (eczéma impétiginisé). L'eczéma siège habituellement à la face (joues, lèvres, narines, oreilles et surtout sillons rétro-auriculaires) ; mais on peut le voir au cuir chevelu, au niveau des organes génitaux ou des membres. Il peut compliquer la séborrhée (eczéma séborrhéique). Il peut enfin se généraliser à tout le corps (eczéma rubrum), forme fréquente chez les enfants au biberon (Comby).

L'eczéma, quelle que soit sa forme, est caractérisé par la présence, sur un fond congestionné, érythémateux, de vésicules épidermiques très petites, arrondies, de la grosseur d'une tête d'épingle au maximum, et par le prurit intense qui l'accompagne. Il procède par poussées, et, dans l'intervalle des poussées aiguës, les placards suintants se dessèchent et desquamant, diminuent d'étendue et disparaissent sans laisser de trace. Mais dans certains cas, la peau reste légèrement congestionnée, érythémateuse et desquamante ; c'est l'*eczéma sec* (*eczéma en placards de Marfan*).

Il existe à côté de la séborrhée et de l'eczéma d'autres réactions cutanées évoluant sur le terrain arthritique ; elles ont été décrites sous les noms divers de *dermatite exfoliatrice des nouveau-nés*, *maladie de Ritter* (1878), *érythrodermie desquamative*, *maladie de Leiner* ou *syndrome de Leiner-Moussons* (1908), *Séborrhéides desquamantes*. Il s'agit le plus souvent d'une dermatite aiguë caractérisée par une rougeur intense et généralisée des léguments, et une exfoliation épidermique abondante. Elle s'observe chez les nouveau-nés, dès les premiers jours ou les premières semaines, rarement après le deuxième mois, parfois en coexistence avec des troubles digestifs, mais plus fréquemment chez des enfants aux apparences très satisfaisantes, nourris au sein et chez qui on ne peut incriminer d'autre cause que la diathèse arthritique, laquelle s'affirme « par la coexistence constante de la séborrhée du cuir chevelu, et l'eczéma séborrhéique succédant à date plus ou moins éloignée à l'érythrodermie, l'un remplaçant l'autre. » (Comby.)

Le début se fait généralement par un érythème fessier, qui, d'abord semblable à l'érythème banal, circonscrit et éphémère, fréquent chez les nourrissons bien portants, va s'en distinguer rapidement par son étendue, son aspect, son évolution. Cet érythème gagne la face interne des cuisses, la région ano-génitale, remonte vers les régions lombaire et abdominale, et se généralise rapidement à tout le corps, sous l'aspect de placards de forme et de dimensions variables. Le début par la face et la généralisation de haut en bas sont plus rares. La peau est rouge intense, vernissée, sans suintement, tuméfiée. On note souvent un peu d'épaississement œdémateux du scro-

tum, quelques fissures et rhagades autour des orifices.

Dans une deuxième phase, la desquamation apparaît, par larges squames (comme dans la scarlatine), dans certaines régions, par petites squames furfuracées dans d'autres. Le prurit est assez rare ; l'état général reste bon dans les cas simples et le pronostic est bénin. Mais l'érythrodermie desquamative peut se compliquer d'abcès, d'ecthyma, de sphacèle ; l'état général est alors gravement atteint, diarrhée, vomissements, fièvre, état cachectique. La mort est la règle par septicémie ou par broncho-pneumonie.

On peut encore voir chez les enfants arthritiques, soit de l'*urticaire* « soit du *strophulus* avec ses variétés (papules dures, plus ou moins arrondies ou coniques, de coloration variable, etc.). Fréquemment au sommet de la papule apparaît une vésicule analogue à la vésicule de la varicelle (*strophulus varialliforme*). » (Lesage.) Il s'observe dans les premiers mois ou les deux premières années, rarement plus tard. L'éruption est toujours discrète et siège à la face, sur les avant-bras, aux poignets, aux membres inférieurs. — L'affection évolue par poussées et la maladie peut persister parfois des semaines et des mois ; son pronostic est habituellement bénin.

Signalons que le *prurit*, qui accompagne toutes ces éruptions, peut exister seul, survenant par crises, sans cause appréciable, comme unique manifestation de la diathèse arthritique.

Parmi les *complications* de ces dermatoses infantiles, et, en dehors des dermites secondaires, à type d'impétigo ou de pyodermite banale, il faut faire une place à part aux *accidents septicémiques* et à la *broncho-pneumonie*

qui revêtent un caractère de brusquerie et de gravité toute particulière. Hutinel et Rivet (*Arch. de Méd. des Enfants*, 1909), ont rapporté plusieurs observations de septicémie staphylococcique et surtout streptococcique rapidement mortelles chez des enfants atteints d'eczéma ou d'impétigo. Ces accidents redoutables ne s'observent guère qu'à l'hôpital et éclatent en général très peu de temps après l'entrée. Il s'agit le plus souvent d'enfants âgés de moins d'un an. L'âge est un élément de pronostic; les trois cas de guérison observés par les mêmes auteurs se rapportaient à des enfants de quatorze, vingt et vingt-quatre mois. Notons que dans aucun des cas rapportés, l'apparition des accidents aigus n'a été précédée d'une amélioration des accidents cutanés.

Il a été en effet remarqué depuis longtemps et il est de notion vulgaire que la disparition brusque des lésions cutanées peut être suivie d'accidents graves et l'opinion s'est établie qu'il faut respecter ces dermatoses infantiles. « La « toque » des Bretons, le « chapeau » des Bourguignons, la gourme vulgaire, tous eczémas impétiginisés du cuir chevelu furent longtemps regardés comme des émonctoires auxquels il était interdit de toucher. » (Variot.) « J'ai vu parfois (Comby) les poussées eczémateuses remplacées par des accès de dyspnée avec bronchite sibilante. Il y avait un véritable balancement entre l'eczéma et la bronchite; quand celle-ci se calmait, l'eczéma se développait et inversement. J'ai vu un grand nombre de nourrissons eczémateux chez lesquels aucun traitement ne réussissait; puis spontanément l'eczéma disparaissait pour faire place à des accès d'asthme typiques. Cette substitution de l'asthme à certaines variétés d'eczéma infan-

tile témoigne en faveur de l'origine arthritique de ces variétés d'eczéma. On a vu aussi des métastases au cerveau (convulsions), aux reins (néphrites avec albuminurie.) Il faut, en pareil cas, se garder de traiter trop radicalement la dermatose et procéder avec prudence pour éviter de fâcheuses répercussions. » Dans certains cas, ces « crises toxiques » (Lesage) sont plus dramatiques encore. La fièvre monte à 40, 41 degrés, accompagnée de collapsus et de pâleur intense. L'enfant tombe rapidement dans le coma : la mort est fréquente, parfois subite. Ou bien, les accidents se calment, et on assiste soit à un retour de l'éruption, soit à l'apparition d'un autre « équivalent éliminateur » (diarrhée, polyurie, etc.) Hutinel et Rivet croient que la plupart de ces accidents aigus qui surviennent au cours des affections cutanées de l'enfant sont des accidents septicémiques.

Beaucoup d'auteurs les considèrent comme des métastases toxiques, et certains incriminent la résorption des toxines contenues dans les ganglions sous l'influence d'une guérison trop rapide (Cohn, 1903) Heubner et Feer ont trouvé à l'autopsie d'enfants eczémateux morts subitement tous les éléments caractéristiques de l'état lymphatique de Paltauf (hyperplasie de tous les organes lymphoïdes et en particulier du thymus) et c'est à cette diathèse lymphatique qu'ils attribuent la mort subite. — On a enfin incriminé des lésions myocardiques (Bernheim, Karrer et Behn). Si difficilement explicables que soient ces accidents, il n'en reste pas moins certain qu'il faut dans bien des cas considérer les dermatoses de l'enfance comme « un exutoire à respecter », qu'il existe des cas indiscutables où les accidents graves ont été précédés de la dispari-

tion des lésions cutanées, et que par conséquent la thérapeutique locale de ces lésions doit être dirigée avec une prudence extrême.

Nous rangerons parmi les manifestations cutanées de l'arthritisme les *œdèmes fugaces* dont le plus typique est l'*œdème idiopathique aigu des paupières*, individualisé par Gaillard en 1900, décrit en 1901, par A. Trousseau sous le nom « *d'œdème arthritique des paupières* ». C'est une maladie de la seconde enfance, survenant brusquement, sans aucune cause appréciable, dans les familles neuro-arthritiques. Un enfant en parfaite santé apparente présente au réveil ou dans la journée un gonflement parfois considérable de la paupière supérieure d'un seul côté. Les formes bilatérales sont rares. C'est un œdème mou, blanc généralement, parfois rouge, d'aspect un peu inflammatoire. L'examen de la conjonctive est négatif. Les urines ne contiennent pas d'albumine. Le gonflement dure un jour ou deux au plus et disparaît spontanément, mais il récidive au bout d'un temps variable, souvent de façon périodique. C'est un œdème angioneurotique analogue à l'urticaire, et qui peut n'être considéré que comme une forme de la maladie de Quincke. L'œdème palpébral ne représente pas l'unique localisation des œdèmes aigus circonscrits chez les arthritiques et Schreiber (1911) en distingue les variétés suivantes :

1° L'œdème arthritique de A. Trousseau qui peut se localiser ailleurs qu'aux paupières ;

2° La maladie de Quincke, qui s'observe plus fréquemment chez l'adulte. Souvent familiale, elle procède par poussées de durée très courte. Le gonflement apparaît brusquement, de préférence au niveau de la face et des

régions découvertes, mais souvent au niveau des muqueuses (troubles pharyngés, œdème aigu de la glotte).

3° L'œdème péliosique, œdème blanc ou rosé, mobile, survenant chez les jeunes sujets neuro-arthritiques à l'occasion de la fatigue ; accompagnée d'un état fébrile, de troubles gastro-intestinaux, souvent de douleurs articulaires avec ou sans épanchement et de poussées pétéchiales ou ecchymotiques aux membres inférieurs.

Pour Schreiber, tous ces œdèmes circonscrits relèvent de l'anaphylaxie.

2° Manifestations respiratoires.

On conçoit que les fluxions secondaires, qui traduisent la susceptibilité chez l'arthritique du système vaso-moteur peuvent donner naissance, au niveau des voies respiratoires à une série de troubles variés, d'apparition brusque et de durée généralement courte. Lesage insiste sur les symptômes suivants :

« *Crises de toux incessante* », sèche, brève, bruyante, pouvant en imposer pour la coqueluche. Mais ces accès ne présentent pas les caractères des quintes, il n'y a ni reprise ni vomissements. La crise dure quelques instants, quelques heures, parfois une journée, puis tout rentre dans l'ordre pour quelques jours, ou quelques semaines, jusqu'à l'apparition d'une nouvelle crise. L'examen des voies aériennes est absolument négatif. « Chez les petits enfants, cette toux incessante peut être accompagnée ou suivie de laryngite striduleuse. »

Crises de faiblesse de la voix sans laryngite. Elles peuvent suivre ou accompagner un équivalent arthritique quelconque.

Crises de bronchorrée, avec expectoration muqueuse abondante dans laquelle on peut trouver des cristaux de Charcot Leyden et d'urate de soude.

Crises nasales, avec hydropnée abondante, et crises sternutatoires survenant « quand l'enfant passe d'un endroit chaud à un endroit froid, de l'ombre au soleil, ou inversement. » (Comby.)

Crises d'asthme. — « L'asthme vrai, héréditaire, arthritique est très commun chez les enfants. » (Comby.) Il peut débiter dès la première enfance : il se manifeste alors par des crises d'éternuements, de bronchorrée, ou de toux incessante que nous venons de signaler. Ce sont des manifestations de « l'état d'asthme ». Mais la forme la plus fréquemment observée est la forme catarrhale, suffocante : « Tout à coup l'enfant est pris de dyspnée avec fièvre légère, toux incessante, suffocation imminente ; l'auscultation fait entendre à distance des râles sibilants, ronflants, sous-crépitanants dans toute la poitrine ; le faciès est cyanosé, les extrémités se refroidissent. Partageant les frayeurs de l'entourage, le médecin annonce une bronchite capillaire des plus graves et en vingt-quatre heures, quarante-huit heures, la guérison est assurée. » (Comby.) Ce n'est que progressivement, à mesure que l'enfant avance en âge que l'asthme prend ses caractères classiques de dyspnée expiratoire paroxystique.

Les accès se reproduisent à quelques semaines ou quelques mois d'intervalle.

Le diagnostic de l'asthme vrai est des plus délicats. Il repose « sur la notion d'hérédité, le caractère spasmodique des accès, leur intermittence ou périodicité, la musicalité des râles entendus à distance, la terminaison

rapide des accidents les plus effrayants. » (Comby.) (*Arch. de Méd. des enfants*, 1919.) Il faut distinguer l'asthme vrai des syndromes asthmatiformes de l'adénopathie trachéo-bronchique, de l'hypertrophie thymique des dyspnées plus ou moins suffocantes de la laryngite striduleuse.

3° Manifestations digestives.

Les troubles digestifs les plus variés peuvent s'observer chez l'enfant arthritique. Ils ne présentent pour la plupart qu'une particularité, leur fréquence ; nous ne ferons que mentionner les embarras gastriques à répétition, les poussées entéritiques survenant à l'occasion du moindre écart de régime. Mais il est d'autres manifestations digestives qui d'après M. Lesage semblent plus particulières à l'arthritisme, ce sont « les débâcles intestinales, les crises de tympanisme, la rapidité du transit intestinal, les crises hépatiques, les crises hémorroïdaires » et surtout les vomissements périodiques.

A l'occasion d'un excès alimentaire, ou bien sans cause appréciable, parfois aussi à la suite d'une poussée eczéma-teuse apparaît, chez l'arthritique habituellement constipé, une débâcle diarrhéique, précédée souvent de quelques coliques et constituée par des selles extrêmement aqueuses. Ces débâcles représentent au niveau de l'intestin, les crises d'hydrorrhée des voies respiratoires. D'autres fois, les débâcles diarrhéiques prennent le type muco-membraneux. Elles sont à rapprocher des crises de bronchorrhée avec lesquelles elles peuvent alterner. « Bronchorrhée et enterorrhée à mucus sont de même nature, et représentent une variété d'arthritisme : l'arthritisme à mucus. » (Lesage.)

Enfin quelquefois les selles sont vertes, bilieuses. Ces « débâcles polycholiques » apparaissent brusquement, sans cause, sans fièvre. L'examen révèle un peu d'hypertrophie hépatique, de la douleur dans la région vésiculaire. Il ne s'agit pas, en général, de crises de colique hépatique (la douleur spontanée fait le plus souvent défaut et la lithiasé est exceptionnelle), mais d'une simple congestion.

Plus impressionnantes et sans doute aussi plus caractéristiques sont les crises de vomissements incoercibles. Signalés déjà par Gruère (1838-1841), ils ont été décrits par Leyden en 1882 sous le nom de « *vomissements périodiques* » par Withney (1888) sous celui de « *vomissements cycliques* » ; on s'est attaché dans ces dernières années à étudier leurs rapports avec l'acidose (vomissements acétonémiques. Marfan ; vomissements périodiques avec acétonémie.)

C'est une variété spéciale de vomissements survenant périodiquement, à des intervalles plus ou moins longs, et qu'il faut distinguer des vomissements symptomatiques, de ceux de l'appendicite en particulier. On a beaucoup discuté sur leur nature arthritique : il est démontré qu'ils peuvent alterner avec les autres crises du neuro-arthritisme (asthme, migraine, toux, etc.), et, d'autre part les antécédents héréditaires des enfants plaident en faveur de cette opinion.

Ils s'observent surtout dans la seconde enfance (cinq, huit, dix ans) plus souvent chez les filles que chez les garçons (Comby). Ils surviennent brusquement, en pleine santé, ou après quelques prodromes vagues, crise de boulimie ou au contraire d'anorexie, agitation, céphalée, etc. Ils sont abondants, incessants, résistant à toute

thérapeutique, provoqués par la moindre ingestion d'eau : l'intolérance gastrique est absolue. L'haleine et les vomissements exhalent souvent l'odeur caractéristique de l'acétone.

L'état général est rapidement inquiétant, mais il se relève aussi vite qu'il avait décliné. La température reste normale ou abaissée (36° , $36^{\circ}5$). On a signalé des cas avec 38° ou 39° . « Il faut se défier de ces cas avec fièvre, car on constate souvent l'existence d'une appendicite » (Lesage). Le pouls est faible et accéléré.

Les crises, de durée variable, de un à quatre ou cinq jours, peuvent se reproduire tous les deux, quatre, six mois.

Mais il est des manifestations cliniques plus dramatiques encore sur lesquelles le professeur Mouriquand a récemment attiré l'attention, les formes léthargiques de l'acidose. (Th. de Carnet, Lyon 1921.) L'acidose non diabétique est peut être à l'origine des vomissements périodiques ; en tous cas, elles les accompagne ou les suit souvent. Elle se traduit par des symptômes nerveux parmi lesquels la somnolence tient la première place ; il est important de la reconnaître : l'acidose léthargique simule les méningites, surtout la méningite tuberculeuse et les encéphalites.

Un enfant de trois à huit ans, fils d'arthritiques le plus souvent, est pris, en pleine santé apparente, d'accidents brusquement inquiétants. Vomissements fréquents et abondants, intolérance gastrique presque complète, constipation opiniâtre. La céphalée manque généralement ou ne peut être constatée, car le symptôme qui assombrit le tableau, c'est un état nerveux dépressif pouvant aller du

simple abattement à la prostration ou même au coma complet. Le ventre est rétracté et dur, le foie augmenté de volume; les urines rares, hautes en couleur. Le diagnostic de méningite semble s'imposer, mais on ne trouve par de Kernig, pas d'exagération des réflexes ni de Babinski; les pupilles égales réagissent bien à la lumière : le liquide céphalo-rachidien est d'apparence normale et il est un signe qui peut d'emblée orienter le diagnostic, c'est l'odeur « chloroformique » de l'haleine, odeur parfois suffisamment intense pour être perçue dès qu'on entre dans la chambre du malade. On ne négligera pas de rechercher dans les urines et dans le liquide céphalo-rachidien l'acétone et l'acide diacétique, témoins de l'intoxication acide.

L'affection a une évolution rapide et heureuse le plus souvent. Elle dure trois, quatre, cinq jours, parfois une semaine : et le petit malade retrouve très rapidement sa lucidité et son appétit. Les crises se répètent à des intervalles variant de plusieurs mois à plusieurs années.

Le diagnostic de méningite tuberculeuse ou d'encéphalite est, comme nous l'avons vu, assez facilement écarté ; mais il faut penser aux états d'acidose liés à l'inanition qui peuvent accompagner les états infectieux et en particulier les états méningo-encéphaliques. L'hypothèse d'un coma diabétique ne résiste pas à une analyse d'urine, mais encore faut-il songer, quand la présence du sucre urinaire a été constatée, « à la possibilité d'un épisode acétonémique au cours d'une glycosurie fonctionnelle non diabétique ».

4° Manifestations céphaliques.

La migraine est un équivalent de l'arthritisme. Plus rare chez l'enfant que chez l'adulte, elle ne s'observe guère

avant quatre ou cinq ans ; Comby cite le cas d'une fillette qui avait eu son premier accès à deux ans ; pour Lesage, elle existe même chez le nourrisson « où elle doit être devinée, tant la symptomatologie se réduit à peu de chose » agitation insolite et cris, pâleur intense de la face, pouvant en imposer pour une affection abdominale ; mais l'examen est négatif, et en une ou deux heures, après quelques vomissements, le nourrisson retrouve le calme et le repos.

Chez l'enfant plus âgé, le céphalée est rarement hémicranienne, comme chez l'adulte, plus souvent diffuse, surtout frontale. D'apparition brusque, à l'occasion d'une fatigue physique, d'une contrariété, elle s'accompagne de pâleur du visage, de photophobie, de nausées et de vomissements alimentaires, puis bilieux. La migraine de l'enfant peut revêtir le type de la migraine ophtalmique, avec amblyopie, hémianopsie, scotomes scintillants, exceptionnellement celui de la migraine ophtalmoplégique, avec paralysie de la troisième paire.

L'accès est de durée variable, de quelques heures à vingt-quatre ou quarante-huit heures. Le retour des accès se fait de façon irrégulière : tous les mois, tous les quinze jours, tous les huit jours.

Il faut signaler un type de « migraine de l'oreille » sur lequel insiste Lesage ; il est caractérisé par une douleur intense, accompagnée quelquefois de vomissements, pouvant faire penser à une otite. L'examen local ne révèle rien d'anormal. L'accès est souvent plus durable que l'accès de migraine ordinaire et la douleur peut persister quelques jours.

5° Manifestations urinaires.

Nous avons déjà étudié la lithiase urinaire infantile et nous avons signalé sa fréquence anatomique et la rareté de ses manifestations cliniques. Nous ne ferons que mentionner les crises polyuriques qui viennent bien souvent juger un équivalent arthritique.

Le professeur J. Teissier distingue parmi les « Albuminuries curables » deux types d'albuminurie qui présentent avec l'arthritisme des rapports certains :

L'albuminurie dite « physiologique » de Gigon, Senator, Spiegler, l'« albuminurie des gens bien portants » (Finot, thèse de Lyon, 1892) est une « albuminurie de fatigue » survenant chez des sujets « entachés d'arthritisme personnel ou héréditaire ». Elle est intermittente, irrégulière, puisque son apparition est sous la dépendance d'un exercice physique plus ou moins violent, extrêmement passagère et latente. Pendant la crise albuminurique, les urines sont de densité plus élevée, de couleur plus foncée, riches en sels.

L'albuminurie prégloutteuse (albuminurie du type Pavy-Teissier) « évolue avec des caractères permanents, de cycle urologique constant, de durée souvent très longue et de fixité remarquable, s'orientant enfin presque fatalement, après sa disparition vers les différentes modalités cliniques de la diathèse urique (goutte, diabète, lithiase biliaire). C'est une « albuminurie intermittente cyclique » (th. de Merley, Lyon 1897) spéciale aux jeunes sujets, apparaissant de façon régulière, à une heure déterminée de la journée. Les urines sont souvent louches, de densité élevée, « de

coloration parfois verdâtre, donnant par le repos un dépôt assez abondant de mucus et de sels uratés ou phosphatiques. Un de leurs caractères les plus intéressants est de présenter à jour frisant un certain nombre de paillettes brillantes, donnant des reflets irisés ou ressemblant à des parcelles de poudre à sécher l'encre en suspension dans le liquide. Simultanément, on peut voir flotter dans le verre à expérience de fins débris ressemblant à des segments de cheveux coupés, dont beaucoup à reflets irisés et formés vraisemblablement par du mucus concrété dans les tubes urinifères, lequel a dû fixer des oxalates ou des sels phosphato-magnésiens ». (Professeur J. Teissier.) Elles contiennent de l'albumine en proportion variable, mais en quantité généralement modérée (elle n'atteint jamais un gramme). L'albuminurie apparaît vers le milieu de la journée pour disparaître le soir ; elle est en relation évidente avec la digestion. On n'en trouve pas trace dans les urines du matin.

L'albuminurie intermittente cyclique présente une symptomatologie constante qui la différencie de l'albuminurie de fatigue, sensation de malaise vague, inaptitude au travail, rachialgie, douleurs dans les jambes, céphalées fréquentes, avec souvent sensations vertigineuses.

Le professeur Teissier voit dans ce syndrome « la preuve d'une exaltation de l'activité fonctionnelle du foie, hyperactivité fonctionnelle qui, de l'avis de tous les cliniciens ayant une longue expérience de la goutte, est une des caractéristiques de l'arthritisme héréditaire ».

En dehors de ces crises de polyurie, d'albuminurie de fatigue, en dehors de ce type d'albuminurie intermittente cyclique, il existe un syndrome urinaire de l'arthritisme.

particulièrement net dans l'arthritisme débile et qui comporte les indications suivantes : (Lesage.)

La quantité des urines est généralement inférieure à la normale ; la densité varie en raison directe de l'oligurie ; l'acidité est augmentée.

Le taux de l'urée est plus ou moins abaissé, et le rapport de l'urée à l'azote total tombe de 0,81 à 0,75-0,70, tandis que le rapport de l'acide urique à l'urée s'élève de 2,5 pour 100 à 3-3,5.

L'élément phosphore est le plus souvent normal.

Le taux des chlorures est parfois augmenté ; il s'agit d'une chlorurie d'origine alimentaire, beaucoup d'arthritiques abusent du sel. Le plus souvent, la quantité des chlorures est hypo-normale ; cette rétention chlorurée ne s'accompagne ni d'augmentation de poids, ni d'œdème ; elle traduit « le besoin intense de sel retenu par la cellule arthritique en période de croissance ».

Au moment des crises, l'urine devient boueuse, riche en urates ; le taux de l'acide urique s'élève. « On y note une augmentation de l'élément soufre (assez caractéristique de la crise arthritique), de l'urée, des chlorures, des phosphates, de l'acide lactique, de l'indican et du phénol. »

Dans certains cas de débilité intense, toutes les valeurs peuvent tomber au-dessous de la normale, ce qui indique un fléchissement des fonctions nutritives, mais une modification reste constante, c'est l'élévation du rapport de l'acide urique à l'urée, qu'on peut considérer comme la formule urologique de l'arthritisme.

6° Manifestations générales.

La *sensibilité à la fatigue* est un des traits les plus nets

et les plus constants de l'arthritisme. L'arthritique « est incapable de sortir de ses habitudes sans éprouver une lassitude insolite qui contraste par son intensité avec la faiblesse de l'effort accompli » (Lesage). L'entraînement permet au malade une vie à peu près normale ; mais il y a chez lui, à l'effort physique, une limite qui ne peut pas être franchie, sans entraîner la sensation pénible de courbature, d'impotence musculaire, et la nécessité du repos. Et, fait non moins remarquable, le sommeil profond qui fait suite à ce surmenage tout relatif, n'a pas besoin d'être de longue durée pour être réparateur : « quelques minutes suffiront pour que l'arthritique se trouve frais et dispos, n'ayant aucun souvenir de sa fatigue. »

Mais, sur ce fond habituel d'asthénie facile, on voit souvent, chez l'arthritique, apparaître des *crises périodiques d'asthénie* plus ou moins intenses, plus ou moins durables. Déjerine et Gauckler ont isolé ces états d'asthénie périodique, des états neurasthéniques vrais avec lesquels ils sont souvent confondus et ils les rattachent à un trouble endocrinien probablement pluriglandulaire. Ces crises d'asthénie ne sont peut-être pas particulières à l'arthritisme, mais on les voit très fréquemment alterner ou coexister avec des troubles divers qu'on a coutume de rattacher à l'arthritisme, et, de plus, elles présentent ce caractère de périodicité de toutes les manifestations larvées de la diathèse.

A son degré minimum, la crise d'asthénie représente la simple crise de paresse physique, d'inaptitude à l'effort, de fatigue au moindre travail qu'éprouvent, sans cause appréciable, la plupart des individus normaux. Elle s'accompagne d'une sensation de courbature légère ; elle est de courte

durée. A son degré le plus marqué, c'est la grande crise de fatigue, avec adynamie profonde, incapacité musculaire complète. A cet état d'asthénie peuvent s'associer des troubles variés: modifications du pouls (accélération ou ralentissement), de la tension (élévation ou abaissement), modification des fonctions sébacées, troubles digestifs, troubles à allure basedowienne, crises de migraine. « Il est fréquent, banal presque, que les fonctions endocrines manifestent leur atteinte. » (Déjerine et Gauckler.) La crise peut être précédée ou accompagnée d'un abaissement brusque et rapide, plus rarement d'une élévation du poids, de crampes dans les bras ou les jambes, de crises de polyurie ou de diarrhée. « Il est rare que le symptôme asthénie soit complètement isolé. »

La durée de la crise est variable, longue en général, de deux mois en moyenne. Sa terminaison est brusque, en quatre ou cinq jours. Six mois, un an après, une nouvelle crise apparaît.

Déjerine et Gauckler attribuent ces états asthéniques à des troubles de l'équilibre endocrinien et ils fondent leur opinion sur la fréquence avec laquelle on trouve, associés à l'asthénie, « des troubles cliniquement imputables au mauvais fonctionnement des glandes endocrines et sur les résultats que leur a donnés l'opothérapie ». La « sthénie », l'énergie physique est vraisemblablement sous la dépendance de plusieurs glandes closes ; on connaît l'asthénie surrénale, l'asthénie thyroïdienne des myxœdémateux ; on a attribué une origine thyroïdienne à la myasthénie pseudoparalytique bulbaire ; on sait que l'hypophyse exerce une action sur les fibres lisses et vraisemblablement aussi sur les fibres striées. « On peut donc considérer la

crise d'asthénie périodique comme un syndrome de rupture d'équilibre endocrinien, mettant en jeu la fonction sthénique synergiquement assurée par les glandes vasculaires sanguines. »

Cette conception s'appuie sur les résultats de l'opothérapie. Dans les treize cas qu'ils ont observés, Déjerine et Gauckler ont obtenu des résultats favorables : par l'opothérapie thyroïdienne seule dans trois cas, par l'opothérapie hypophysaire seule dans trois autres cas, par l'association de l'extrait thyroïdien à l'extrait pituitaire total dans deux cas. Dans cinq cas, les résultats ont été nuls.

Cette pathogénie endocrinienne permet d'expliquer également la périodicité, l'intermittence des crises. L'équilibre endocrinien normal est très instable ; la moindre atteinte organique ou fonctionnelle d'une des glandes amène rapidement des modifications de toutes les autres. Certaines fonctions endocriniennes comme celles de l'ovaire sont physiologiquement périodiques. On observe aussi fréquemment des sujets « qui présentent, par petites poussées périodiques, des phénomènes qui semblent en relation avec un flux thyroïdien. Le tout petit basedowisme intermittent est un phénomène très fréquent, presque subnormal... De telle sorte qu'on se trouve amené à mettre en jeu les glandes endocrines dans les troubles intermittents de l'organisme, dont elles assurent par ailleurs les fonctions périodiques ». (Déjerine et Gauckler.)

7° Arthritisme et Anaphylaxie.

Depuis plus de dix ans, de nombreux auteurs se sont attachés à étudier les relations qui peuvent exister entre les états anaphylactiques et les diathèses. Il semble bien

que de nombreuses manifestations dites arthritiques ne sont peut-être que des manifestations anaphylactiques. L'asthme (Béal, th. de Paris, 1911), l'urticaire, les œdèmes aigus localisés en sont les principales. Et deux hypothèses restent en présence :

1° L'arthritisme est une diathèse d'anaphylaxie.

2° La sensibilité à l'anaphylaxie n'est qu'une caractéristique de l'arthritisme.

1° *L'arthritisme est une diathèse d'anaphylaxie.* Le neuro-arthritisme est la conséquence d'une anaphylaxie héréditaire ou acquise. Telle est la thèse soutenue par Billard, Meillère, A. Léri, Galup. J. Galup (*Presse médicale*, 1912) apporte en sa faveur les arguments suivants : la suralimentation déverse dans la circulation, à petites doses successives, non nocives isolément, des poisons d'origine digestive. D'autre part, la sédentarité, en mettant obstacle aux oxydations des matériaux nutritifs, apporte aussi son contingent à l'auto-intoxication qui conditionne un état anaphylactique de l'organisme.

Comment, dès lors, expliquer par ce mécanisme d'anaphylaxie les diverses particularités de la diathèse arthritique ?

L'hérédité ? L'état anaphylactique est expérimentalement transmissible de la mère au fœtus, que la sensibilisation soit faite pendant ou avant la gestation (Belin, Lockemann et Thies).

La variété et la multiplicité des manifestations arthritiques ? « La plupart des actes chimiques qui s'effectuent dans l'intimité des tissus sont sous la dépendance de diastases sécrétées par les cellules. » (Duclaux.) Il est permis de sup-

poser que les modifications des diastases qui conditionnent ces états morbides, sont elles-mêmes sous la dépendance de modifications apportées au plasma cellulaire par les poisons introduits dans la circulation et « que chaque modification diastasique particulière se rapporte à l'action d'un poison ou d'un groupe de poisons déterminé ». Il suffira donc, chez un sujet anaphylactisé héréditairement ou non, d'une dose minime de tel ou tel « poison » pour déclencher tel ou tel accident. « L'auto-intoxication d'origine alimentaire aura préparé une anaphylaxie en quelque sorte « polyvalente » que déclenchera ensuite l'action d'un des agents constitutifs de cette auto-intoxication. »

L'anaphylaxie explique :

L'hyperexcitabilité nerveuse du neuro-arthritisme, les migraines, les névralgies périodiques, l'asthme, etc., provoqués par des causes occasionnelles minimales, parfois inappréciables ; dans les caractères de brusquerie et d'instabilité de ces manifestations, « on reconnaît bien la marque particulière du choc anaphylactique » ;

La congestion et l'hyperémie ;

La tendance à la sclérose elle-même, qui est une des caractéristiques les plus nettes de l'arthritisme ; elle s'y révèle avec une telle prédilection, qu'il faut lui chercher une autre cause que la seule action sclérogène des poisons digestifs. « Le choc anaphylactique renforce et multiplie cette action sclérogène. »

J. Galup conclut par cette définition : « L'arthritisme est une diathèse d'anaphylaxie conditionnée par de petites intoxications successives d'origine alimentaire », en faisant remarquer toutefois qu'on peut, comme le suggère Moncorgé « étendre la production de cet état anaphylactique

à toute cause longtemps agissante, infection et intoxication larvée (Poncet et Leriche) », et envisager, à côté de l'arthritisme par suralimentation, un arthritisme tuberculeux, syphilitique ou mixte.

2° *La sensibilité à l'anaphylaxie n'est qu'un caractère de l'arthritisme.* C'est l'opinion de Widai, Abrami et J. Lermoyez ; c'est aussi celle de M. Lesage qui va presque jusqu'à admettre « qu'il n'y a pas d'anaphylaxie alimentaire sans arthritisme ».

L'anaphylaxie alimentaire se manifeste chez l'enfant sous ses trois formes de grande anaphylaxie, de petite anaphylaxie et d'anaphylaxie chronique décrites par Guy Laroche, Ch. Richet fils et Saint-Girons. Elle est souvent héréditaire et familiale.

La grande anaphylaxie alimentaire a été observée chez l'enfant surtout pour les œufs et le lait. Les observations d'anaphylaxie au lait et au babeurre sont aujourd'hui nombreuses depuis les travaux de Hutinel et Barbier.

Le début est parfois foudroyant ; quelques secondes après l'ingestion, urticaire, coliques violentes, diarrhée, nausées et vomissements, abdomen souvent contracturé ; l'état général est très atteint, et le pronostic doit être réservé : il sera d'autant plus sévère que les accidents seront plus précoces, plus intenses et plus prolongés. Généralement la crise est de courte durée, mais elle peut atteindre un jour ou deux. On connaît quelques cas mortels d'anaphylaxie au lait chez le nourrisson.

La petite anaphylaxie alimentaire est beaucoup plus souvent observée. L'intolérance des nourrissons au lait de vache se traduit par de petits accidents, de nature analogue

à ceux de la grande anaphylaxie, mais atténués : poussées eczémateuses, vomissements, diarrhée (Barbier). L'intolérance aux œufs est encore plus fréquente ; les accidents consistent en éruptions d'urticaire, phénomènes de dyspepsie chronique, constipation ou selles fréquentes, diarrhéiques, œdèmes, crises d'asthme. Le pronostic est bénin. Les accidents disparaissent dès la suppression de l'aliment en cause.

L'anaphylaxie chronique concerne des accidents déterminés le plus souvent par le lait de vache, et s'observant chez des nourrissons suralimentés ; la suralimentation aboutit à l'intolérance digestive, avec arrêt dans la courbe de poids. C'est alors que « le tube digestif surmené transforme incomplètement les albumines qui passent dans le sang et sensibilisent l'organisme ». L'anaphylaxie apparaît avec ses accidents cutanés, digestifs et généraux (amaigrissement parfois considérable en quelques jours). « La guérison ne s'obtient que par suppression absolue du lait de vache et alimentation au lait maternel et aux farineux. » La nature anaphylactique de ces accidents semble démontrée par ce fait que, après une phase plus ou moins longue d'alimentation au lait maternel, l'ingestion de lait de vache, même en quantité minime, suffit à faire apparaître des vomissements, de la diarrhée et des crises d'urticaire.

MM. Fernand Widal, Abrami et J. Lermoyez insistent sur les différences essentielles qui distinguent les manifestations anaphylactiques humaines de l'anaphylaxie expérimentale : alors que cette dernière se traduit « par une symptomatologie uniforme, presque toujours identique à elle-même », les traductions cliniques de l'anaphylaxie humaine sont inconstantes et dissemblables, et il paraît

de plus en plus nécessaire d'attribuer, dans leur apparition, un rôle primordial au terrain. Les réinjections de sérums thérapeutiques ne provoquent des accidents que dans 50 % des cas environ (Louis Martin). Et si l'on admet la nature anaphylactique de certains troubles comme l'asthme, le rhume des foins, l'urticaire, la maladie de Quincke, comment expliquer, autrement que par une question de terrain, par une aptitude native ou acquise la rareté de pareils accidents, alors que « tous les organismes sont soumis à l'inhalation des mêmes particules, à l'ingestion des mêmes aliments ».

« Le seul fait de pouvoir se sensibiliser semble la marque d'un état pathologique qui paraît transmissible héréditairement. »... L'anaphylaxie, d'une façon plus générale la tendance à réagir par des chocs aux actions pathogènes les plus diverses, a son point de départ dans une viciation humorale particulière à laquelle pourrait convenir la dénomination de « *diathèse colloïdoclasique*. » Cette notion permet d'expliquer non seulement l'anaphylaxie proprement dite, mais les phénomènes de choc indépendants de l'anaphylaxie qui se manifestent en dehors de toute sensibilisation antérieure, et même après injection de substances salines inoffensives. « Nous avons précédemment fourni la preuve, à propos de deux malades atteints d'asthme, et chez lesquelles la simple injection intraveineuse de 30 grammes de la solution isotonique de chlorure de sodium, suffit à déclencher un choc d'une extrême intensité. Ici, encore, l'injection n'avait agi qu'à la faveur de cette instabilité de l'équilibre colloïdal, dont l'asthme était par ailleurs une manifestation évidente. » (Widal, Abrami et Lermoyez.)

Il semble donc qu'on puisse conclure :

1° Qu'un certain nombre de manifestations dites anthrétiques sont probablement de nature anaphylactique; mais beaucoup d'autres phénomènes de choc spontané sont indépendants de l'anaphylaxie.

2° Que l'anaphylaxie elle-même et ces phénomènes de choc spontané ont leur point de départ dans une viciation humorale (*diathèse colloïdologique de Widal*).

3° Que la question reste toujours posée de savoir quels sont les cellules ou les organes capables de créer et d'entretenir cette viciation humorale, cet état d'instabilité colloïdale.

Nous ne croyons pas utile de terminer cette étude clinique par un chapitre sur l'évolution et les formes de l'arthritisme. Nous nous sommes contentés de jeter un rapide coup d'œil sur un certain nombre de manifestations morbides évoluant habituellement sur ce terrain spécial qu'il est classique de désigner sous le nom de « terrain arthritique ».

Nous nous proposons maintenant d'étudier les rapports que présentent ces manifestations diverses avec les troubles endocriniens, et les arguments qui plaident en faveur de leur pathogénie endocrinienne.

DEUXIÈME PARTIE

L'ARTHRITISME ET LES TROUBLES ENDOCRINIENS

Il est remarquable qu'une notion aussi vaste dans sa compréhension et aussi confuse que l'arthritisme ait pu résister à toutes les critiques modernes. Si le groupe morbide qu'il représente n'est pas arbitraire, quelle est donc la base solide qui en constitue l'unité ? La multiplicité des explications tentées prouve notre incertitude et la question est loin d'être solutionnée.

Nous n'avons pas le dessein de faire l'histoire de l'arthritisme, ni même simplement de citer les nombreuses hypothèses pathogéniques qu'il a suscitées. Nous nous contenterons de remarquer que tous les auteurs sont d'accord pour reconnaître à la base de l'arthritisme une modalité spéciale de la nutrition dont la cause a été attribuée :

A une malformation congénitale du tissu conjonctif, (Hanot) ;

A une prédisposition héréditaire des centres nerveux moteurs, (Dyce Duckeworth) ;

A une névrose héréditaire complexe, (Lancereaux) ;

A une infection chronique plus ou moins latente, (Guyot) ;

A un ralentissement de la nutrition dû à la perturbation des diastases cellulaires, des oxydases, (Bouchard).

Les recherches modernes sur les glandes à sécrétion interne et les résultats déjà acquis dans l'étude de leur physiologie, les points de ressemblance entre certains syndromes glandulaires et quelques-unes des manifestations les plus typiques de l'arthritisme ; enfin les succès obtenus dans certains cas par l'opothérapie autorisent peut-être à considérer comme responsables du « terrain arthritique » les glandes endocrines, à regarder l'hérédité arthritique comme une « hérédité de dysgenèse glandulaire diastasi-que (Richardière), l'arthritisme, comme dû au dysfonctionnement plus ou moins synergique de plusieurs glandes vasculaires sanguines. » Enriquez et Sicard.

Nos connaissances encore bien imparfaites sur les fonctions des endocrines ne nous permettent pas de chercher dans la physiologie des preuves indiscutables de cette théorie, mais seulement des présomptions. L'expérimentation ne permet pas non plus de la vérifier ; elle est incapable, on le conçoit, de réaliser des syndromes que seuls des processus pathologiques peuvent créer. Les techniques histo-pathologiques sont également impuissantes à nous révéler les lésions qui doivent être à la base du dysfonctionnement endocrinien. Nous devons donc nous contenter, en attendant mieux, des quelques arguments cliniques et thérapeutiques que nous possédons. Ce sont ces arguments que nous allons exposer, après un aperçu rapide sur la physiopathologie des glandes vasculaires sanguines.

APERÇU SUR LA PHYSIOPATHOLOGIE DES GLANDES VASCULAIRES SANGUINES

Les glandes endocrines commandent la nutrition. Brown Séquard, dès 1889, en reprenant la thèse de Claude Bernard sur l'action des glandes à sécrétion interne sur la composition du sang, montre que « chaque tissu et plus généralement chaque cellule de l'organisme secrète pour son propre compte des produits ou des ferments spéciaux qui sont versés dans le sang et qui viennent influencer, par l'intermédiaire de ce liquide, toutes les autres cellules rendues ainsi solidaires les unes des autres par un mécanisme autre que le système nerveux ».

Parmi les produits de sécrétion des glandes closes, les unes, les « *hormones* » de *Starling* interviennent constamment dans le métabolisme normal. D'autres, tout en agissent également à distance, ont un rôle surtout morphogénétique, ce sont les « *harmozones* » de *Gley*.

Mais, en dehors des glandes closes vraies, tous les organes peuvent être considérés sous l'angle endocrinien. La cellule elle-même a été regardée par Milne Edwards comme une glande endocrine en miniature, et « à côté des hormones, les glandes endocrines sécrètent des substances qui sont non des excitants cellulaires, mais des matériaux nutritifs. Le glucose, les graisses sont des exemples de ces substances nutritives servant à la consommation énergétique. D'autres substances doivent servir à la réparation sanguine (protéines spécifiques du sang) » (Lereboullet).

En résumé, les glandes endocrines paraissent donc sécréter :

- Des substances nutritives comme le sucre ;
- Des hormones, ou excitants cellulaires spécifiques ;
- Des harmozones, ou agents régulateurs de la croissance ;
- Et aussi des produits de déchets ou *parhormones* (tels par exemple que l'urée).

Les actions à distance des hormones peuvent s'exercer sur d'autres tissus glandulaires endocriniens, constituant le groupement des « *corrélations hormoniques fonctionnelles interglandulaires* » (Sicard). Le produit de sécrétion de telle glande est nécessaire au fonctionnement de telle autre glande ; « on peut ainsi concevoir des systèmes couplés, tri-couplés, thyro-testiculaire, thyro-hypophyso-testiculaire, etc... »

« Il est vraisemblable qu'à l'état normal existe un mécanisme régulateur global endocrinien, par action des différentes hormones entre elles : cet état d'équilibre endocrinien ologlandulaire peut être rompu (Sicard) :

- « a) Soit par suppression brusque d'une glande ;
- « b) Soit par excès ou défaut d'une sécrétion qualitativement normale (viciation quantitative par excès ou défaut). On peut concevoir la réalité de ce type « par défaut » malgré la possibilité, pour la plupart des glandes endocriniennes, d'assurer leur rôle utile avec une minime quantité de tissu glandulaire ;
- « c) Soit par sécrétion viciée et par excès ou défaut de cette sécrétion viciée (viciation qualitative et quantitative progressive ou stationnaire après une certaine période évolutive). »

En clinique, les troubles fonctionnels résultant des alté-

rations glandulaires sont généralement complexes ; ils se ramènent rarement au type schématique de l'hyperfonctionnement ou de l'hypofonctionnement et c'est le plus souvent à l'hypothèse d'une viciation fonctionnelle, d'un dysfonctionnement qu'il faut faire appel pour expliquer les troubles observés.

LES GRANDS SYNDROMES ARTHRITIQUES ET LES TROUBLES ENDOCRINIENS

1° L'Obésité.

Nous laisserons momentanément de côté l'obésité d'origine alimentaire ou toxique, « obésité exogène » de Lorand et Carnot, pour ne nous occuper que des « obésités endogènes », c'est-à-dire d'origine glandulaire certaine.

Toutes les glandes vasculaires sanguines et surtout la thyroïde influencent puissamment les processus d'oxydation. L'hypofonctionnement thyroïdien provoque l'obésité. Sans doute l'obésité expérimentale après thyroïdectomie est l'extrême exception. Cependant Hertoghe vit, après ablation de la thyroïde, chez un taureau, survenir un accroissement notable de poids et, pour cet auteur, les animaux éthyroïdés peuvent présenter une infiltration graisseuse ou mucineuse des tissus. D'après Vermehren (de Copenhague), dans les premières étapes du myxoedème, il existe toujours une obésité excessive. Il y a donc (Lorand) des liens étroits entre l'obésité et le myxoedème. Hertoghe (1899) attire l'attention sur certaines obésités relevant d'une hypothyroïdie bénigne. Des cas semblables ont été rapportés par Brissaud, Marfan, Guinon.

Babinski (1900) et Fröhlich (1901) décrivent le *syndrome adiposo-génital* caractérisé par une obésité rapide et de l'atrophie génitale, relevant d'une tumeur de l'hypophyse. Or, ce syndrome a été réalisé expérimentalement chez l'animal (Cushing). Le professeur Mouriquand a

montré (Association française de pédiatrie, 1913) que « ce syndrome peut apparaître après des infections diverses, s'associer au gigantisme, à l'acromégalie, montrant ainsi son origine vraisemblablement pituitaire. Chez de tels sujets, l'obésité peut, dans certains cas, exister seule, sans atrophie génitale. Elle prend alors le type de l'obésité banale ».

L'opothérapie et les interventions sur la selle turcique (Elselsberg, Cushing, Lecène) ont donné dans certains cas des résultats qui prouvent l'origine pituitaire de cette obésité.

Il existe un syndrome obésité d'origine surrénale. Soupçonné dès 1756, par W. Cooke, il a été bien décrit depuis 1900, grâce aux travaux successifs de Dobbertin, de Luise, d'Adams, de Guinon et Bijon, de Guthrie, de Launois, d'Apert, de Gallais.

L'obésité d'origine génitale est plus anciennement connue. Les castrats précoces ou tardifs ont une tendance spéciale à l'obésité. On connaît aussi depuis longtemps l'obésité génitale chez la femme, et à ce point de vue, Carnot distingue l'obésité de la puberté, l'obésité post-nuptiale, l'obésité maternelle, l'obésité de la ménopause, l'obésité des ovariectomisées. Les travaux relatifs à l'obésité d'origine génitale sont résumés dans le rapport de Nathan (1913) et dans la thèse de Bouvier (Lyon, 1914).

Enfin, à côté de ces obésités qui semblent d'origine uniglandulaire, il faut faire une place aux obésités pluriglandulaires dont l'existence est réelle (Claude et Gougerot), mais qu'on n'admettra que dans les cas où l'examen minutieux aura décelé des signes nets du dysfonctionnement de plusieurs glandes.

« Le lien commun qui unit toutes ces obésités d'origine glandulaire, est un lien biochimique. Il est caractérisé par la haute tolérance pour les hydrates de carbone, établie par Cushing et Goetsch dans le syndrome adiposo-génital, mais qu'on retrouve dans les autres obésités endocriniennes. Nous avons vérifié cette haute tolérance hydrocarbonée chez une dizaine d'enfants obèses, par l'étude de la glycosurie alimentaire. Alors qu'habituellement le sucre apparaît dans l'urine après l'ingestion de 125 à 130 grammes de glucose, nous avons pu, dans certains cas, doubler cette dose sans le voir apparaître. Par contre, chez tous nos sujets, le poids a brusquement augmenté au cours de l'épreuve. Dans ces cas, tout se passe comme si la cellule conjonctive était éminemment réceptrice pour les hydrates de carbone et les graisses de réserve qui en dérivent. Elle brûle ces graisses peu ou pas. Peut-être s'agit-il bien là du ralentissement de la nutrition vrai, au sens où l'entendait Bouchard. Il est d'ailleurs facile, chez de tels sujets, de diminuer cette tolérance hydrocarbonée (abaissement du taux du glucose nécessaire pour faire apparaître la glycosurie) en donnant des extraits endocriniens, ou plutôt l'extrait thyroïdien dont l'action est seule constante. » (Professeur Mouriquand.)

2^e Le Diabète et les glycosuries.

La pathogénie du diabète est complexe. Nous n'envisagerons que les rapports du diabète avec les troubles endocriniens. Les hypothèses sur la pathogénie endocrinienne du diabète remontent aux expériences de Von Mehring et Minkowski, qui provoquèrent la glycosurie par ablation totale du pancréas. Déjà signalées par Cowley, puis par

Bouchardat, les rapports des lésions pancréatiques et du diabète ont été particulièrement étudiées par Lancereaux. Les travaux de Hédon, Lépine, Thiroloix, Chauveau et Kaufmann, Gley, etc., confirmèrent l'existence d'un diabète pancréatique. Mais les recherches actuelles démontrent que ce diabète pancréatique est plus rare qu'on ne le pensait, que beaucoup de diabètes graves ne s'accompagnent d'aucune lésion du pancréas et qu'enfin des lésions langheransiennes intenses peuvent exister en dehors du diabète. On tend aujourd'hui à incriminer, outre le pancréas, d'autres glandes à sécrétion interne, et en particulier la thyroïde, la pituitaire, et surtout les surrénales.

A la maladie de Basedow s'associent fréquemment de la glycosurie et même des diabètes évolutifs ; cette coïncidence a été signalée dès 1867 par Dumontpallier. La thérapeutique antibasedowienne (sérum d'animaux éthyroïdés) améliore le diabète ou fait disparaître la glycosurie. L'hyperfonctionnement thyroïdien peut donc être à l'origine d'un diabète vrai.

Il en est de même de l'hyperfonctionnement hypophysaire et le diabète peut s'associer à l'acromégalie. Il existe même des syndromes mixtes à la fois hyperthyroïdiens et hyperhypophysaires et caractérisés par la coexistence d'un diabète, d'un goître exophtalmique et d'une acromégalie. L'ablation partielle de la thyroïde améliore souvent ce diabète. La polyurie qui, dans ces cas, s'associe souvent à la glycosurie, serait due à une lésion de la *pars intermedia* de l'hypophyse (Lereboullet et Faure-Beaulieu).

Mais ce sont les surrénales qui semblent jouer le rôle primordial dans le métabolisme des hydrates de carbone. Heliodore Swiecicki, dans un travail récent (1921), attri-

bue la maladie de Basedow à un trouble surrénal, à une hyperépiphrie et en trouve une preuve dans le diabète des basedowiens. On sait que l'injection d'adrénaline provoque de l'hyperglycémie (Blum) et de la glycosurie, et, chez les basedowiens, « un syndrome clinique vasomoteur (cryesthésie, dilatation pupillaire; tachycardie, cyanose, augmentation de pression. ») (Godlewski.) On a même utilisé cette observation pour dépister l'hyperthyroïdisme (*Epreuve de Goetsch*). Or, les recherches de Marcel Garnier et S. Bloch ont montré que le syndrome vaso-moteur observé chez les basedowiens après injection d'adrénaline est bien lié à l'hyperthyroïdie.

De plus, l'hyperglycémie adrénalique de Blum s'observe en dehors de toute hyperthyroïdie; on tend même à abandonner la notion d'un diabète hyperthyroïdien. O. Follin et Wu-Hien, P. Sainton, E. Schulmann et J. Bezançon, en examinant quinze basedowiens, n'ont jamais constaté d'hyperglycémie.

La piqure du plancher du quatrième ventricule « augmente le pouvoir vasoconstricteur du sang veineux surrénal » (A. Quinquaud) et, par conséquent, semble augmenter la sécrétion d'adrénaline. D'autre part, elle ne provoque plus la glycosurie après l'ablation des surrénales. Le rôle des surrénales semble donc important dans la pathogénie de certains diabètes.

C'est encore ici un lien biochimique qui semble unir ces syndromes diabétiques hyperendocriniens. Comme tous les diabétiques, ces sujets présentent de l'intolérance pour les hydrates de carbone. Si la glycosurie disparaît, « l'épreuve de la glycosurie alimentaire permet de se rendre compte de l'abaissement marqué de leur tolérance

hydrocarbonée. Ces diabétiques (ou glycosuriques) semblent, au point de vue de leur tolérance hydrocarbonée, placés au pôle opposé des obèses par hypofonctionnement. Et pourtant la clinique nous montre, chez les sujets dits arthritiques, la coïncidence fréquente du diabète et de l'obésité. Charcot, Bouchard, signalent le diabète dans les ascendants des obèses et *vice versa*. Nous savons que le diabétique procrée des enfants obèses et qui souvent le deviennent déjà *in utero* (Fabre, Voron) au point d'être une cause de dystocie.

« L'obésité du fils de diabétique peut apparaître à des âges divers : soit dans l'enfance, soit à l'adolescence, soit après vingt ans. Or, chez de tels sujets s'observe la haute tolérance hydrocarbonée. Le diabétique paraît donc, au point de vue biochimique, avoir créé son contraire. Mais qu'on ne s'y trompe pas, ces « tolérants » s'acheminent d'autant plus vite vers l'« intolérance hydrocarbonée » et le diabète que leur obésité est apparue plus précocement. » Professeur Mouriquand.

Quant à l'*acidose*, qui est l'aboutissant du diabète consomptif, elle apparaît constamment au cours de la parathyroïdectomie (L. Morel) ; celle du diabète aurait-elle aussi une origine endocrinienne ?

3° La Lithiase biliaire.

La lithiase biliaire peut-elle ressortir à une pathogénie endocrinienne ?

Un fait acquis depuis ces dernières années, c'est que, dans l'hypercholestérolémie, on trouve en abondance dans la cortico-surrénale et dans le corps jaune ovarien des lipoides et en particulier de la cholestérine. Pour Aschoff,

ces glandes ne feraient qu'emmagasiner la cholestérine ; pour Ciaccio, elles auraient pour fonction de la détruire. La théorie la plus généralement admise à la suite des travaux de Chauffard, Guy Laroche et Grigault, c'est que la cortico-surrénale et le corps jaune, fabriquent de la cholestérine ; que l'hypercholestérimie gravidique par exemple « reconnaît pour cause, sans négliger l'origine alimentaire, une hypergénèse de la cholestérine par les glandes à sécrétion interne, et en particulier par les capsules surrénales. » Ces glandes sont en plein hyperfonctionnement dans les états physiologiques qui s'accompagnent le plus fréquemment d'hypercholestérimie et de lithiasie : la grossesse et l'allaitement. « C'est parfois à la ménopause qu'apparaissent les premières manifestations lithiasiques. Dans ce cas, existe-t-il une hyperépiphrie parallèle à l'hypoovarie ? La question reste posée. » (Professeur Mouriquand.)

En tous cas, plusieurs points paraissent acquis : il semble y avoir antagonisme entre la sécrétion interne de l'ovaire et celle de la surrénale, tout au moins en ce qui concerne leurs effets sur la tension artérielle. L'action hypotensive de l'extrait ovarien peut contrebalancer l'action de l'adrénaline (Champy et Gley) ; les sujets castrés sont plus sensibles à l'action de l'adrénaline (Christofolletti). On observe une hypertrophie surrénale à la suite de la castration expérimentale et cette hypertrophie porte sur la cortico-surrénale (Ciaccio, Théodosieff, Rénon et Delille, Schenk, Kolde). Cet antagonisme entre l'ovaire et la surrénale, prouvé également par certains faits anatomo-cliniques (*syndrome génito-surrénal de Gouget*) ne se limite peut-être pas aux fonctions vaso-motrices de ces deux glan-

des. Ainsi pourrait s'expliquer la lithiase de la ménopause. Cependant H. Paillard, dans une étude récente sur « l'hypertension artérielle consécutive à la castration, signale que « la ménopause naturelle, progressive, ne paraît pas, ou ne paraît qu'exceptionnellement être une cause d'hypertension artérielle », comme si la suppression lente des fonctions ovariennes, en permettant ou des suppléances, ou une accoutumance progressive de l'organisme, était incapable d'amener la rupture de l'équilibre endocrinien normal.

4° Le Rhumatisme chronique.

Le rhumatisme chronique, considéré comme le type des maladies arthritiques, était confondu avec la goutte ; son démembrement commence au ^{xvi}^e siècle avec Baillou, qui différencie nettement les arthrites rhumatismales des arthrites goutteuses, se précise avec Sydenham (1683). Charcot (1853), décrit les symptômes et les lésions du rhumatisme chronique. Depuis, malgré les multiples travaux dont cette affection a été l'objet, l'accord n'est pas fait sur l'étendue de son domaine. Le chapitre des rhumatismes chroniques comprend encore actuellement un grand nombre de formes d'étiologie variée, mais qui ont un point commun, l'identité des lésions anatomiques.

La plupart des rhumatismes chroniques évoluant chez des sujets dits arthritiques, sont de nature infectieuse, infection rhumatismale vraie, syphilis, tuberculose (Poncet et Leriche). Mais nombreux sont les cas où le rhumatisme semble résulter d'une auto-intoxication plus ou moins précisée.

C'est encore peut-être par l'intermédiaire d'un trouble

endocrinien que les infections et les auto-intoxications créent le syndrome rhumatisme chronique.

Les altérations articulaires sont souvent liées à l'insuffisance thyroïdienne (Lancereaux et Paulesco, Souques, Sergent, Vincent). Les résultats de l'opothérapie thyroïdienne mettent hors de doute l'action de la thyroïde dans la pathogénie du rhumatisme chronique. (L. Lévi et H. de Rothschild.)

MM. Weill et Mouriquand se sont demandés « si un trouble d'hypofonctionnement thyroïdien, non associé à l'infection, tel que celui présenté par les goitreux, suffisait à déterminer le rhumatisme chronique. L'interrogatoire de cinquante goitreux de la région lyonnaise ne s'est pas montré favorable à cette idée, puisque seulement quatre d'entre eux présentaient du rhumatisme. Mais, par contre, chez ceux qui en étaient atteints, ce rhumatisme avait une tendance remarquable à la chronicité ». MM. Mouriquand et Crémieu ont montré que, dans ces cas, la médication thyroïdienne seule, de même que la médication salicylée seule n'avaient aucune action, alors que l'association de l'opothérapie et du salicylate donnait des résultats parfois brillants.

H. Vincent a du reste démontré l'atteinte du corps thyroïde au cours du rhumatisme articulaire aigu. « Cette agression de la glande peut entraîner l'hypothyroïdie qui détermine une forme tenace de rhumatisme, sensible à l'action opothérapique. D'autres fois, c'est l'hyperthyroïdie qui suit la manifestation rhumatismale et H. Vincent, G. Mouriquand et Bouchut, ont signalé des maladies de Basedow consécutives à celle-ci. Dans ces cas, tout se passe comme si le trouble thyroïdien, surtout hypothy-

roïdien transformait le terrain sur lequel évolue le rhumatisme, et lui donnait « le type arthritique » à évolution lente, à tendance sclérosante. »

Quant à la goutte, la question de ses relations avec le dysfonctionnement endocrinien reste obscure. Sans doute, on a depuis longtemps observé que l'« attaque de goutte franche reste presque l'apanage de l'homme pubère, et paraît liée au fonctionnement testiculaire » (Apert) et la théorie génitale de la goutte remonte à Hippocrate ; mais on sait, et les anciens l'avaient déjà observé, que la goutte peut s'observer chez l'enfant.

Rappelons enfin que « dans le syndrome acromégalique, une élimination abondante d'acide urique a été signalée, alors que la rétention urique serait l'apanage du syndrome adiposo-génital ». (Professeur Mouriquand.)

LES PETITES MANIFESTATIONS DE L'ARTHRITISME ET LES TROUBLES ENDOCRINIENS

Pour Lesage, l'organe primordial de la déviation nutritive qui constitue l'arthritisme est le foie. Mais, chez l'enfant, l'arthritisme présente une note particulière : cette déviation, cette dyshépatie est caractérisée :

1° Par un arrêt dans la décomposition des corps de la série purique (acide urique, acide oxalique, bases xanthiques) qui n'arrivent pas au stade ultime de leur oxydation, l'urée. Il en résulte une élévation, dans les urines, du taux des corps puriques et du taux de l'acidité, et une diminution du taux de l'urée ;

2° Par un arrêt dans la décomposition des corps de la série grasse, qui, insuffisamment oxydés eux aussi, ne dépassent pas le stade cétone. Toutes ces substances, insuffisamment oxydées sont acides, d'où le nom d'intoxication acide donné à l'arthritisme.

C'est à l'insuffisance hépatique qu'il faut attribuer les « crises d'intolérance » pour certaines substances, crises si caractéristiques de l'arthritisme. Le foie est impuissant à arrêter complètement les albumines provenant de la digestion et le passage brusque dans le sang de ces albumines étrangères détermine un choc, une crise hémoclasique typique avec leucopénie, hypotension, etc. Cette intolérance peut être élective pour tel ou tel aliment. « La crise d'asthme, la crise d'urticaire, la crise de migraine ne sont que des crises toxiques de ce genre. » Ces crises d'intolé-

rance sont essentiellement différentes de l'anaphylaxie ; elles se produisent à la première ingestion, en dehors de toute sensibilisation.

La dyshépatie est à l'origine de l'arthritisme, et le foie est atteint non dans la fonction exocrinienne, mais dans sa fonction glande close d'excrétion dans le sang. Et ces données pathogéniques sont confirmées par les résultats opothérapiques : l'opothérapie hépatique est à la base du traitement de l'arthritisme infantile. Telle est, résumée, l'opinion de M. Lesage.

Mais, dans bien des cas, et M. Lesage l'a signalé, l'extrait hépatique seul reste impuissant, contre certaines manifestations, les arrêts de croissance en particulier « et l'adjonction de l'opothérapie thyroïdienne à l'opothérapie hépatique suffit pour obtenir un bon résultat ».

D'autres manifestations de l'arthritisme infantile cèdent à l'opothérapie thyroïdienne seule. Nous en citerons pour exemple les résultats obtenus dans le traitement de l'eczéma séborrhéique. (Moussous) (*Arch. de Méd. des enfants*, 1908), rapporte les deux observations suivantes :

1° Observation résumée : Pelade avec eczéma séborrhéique durant depuis deux ans chez un petit garçon de sept ans. La pelade fut guérie en dix mois. La séborrhée résistait encore plus d'un an après l'entrée à l'hôpital. On essaya alors l'opothérapie thyroïdienne qui fut continuée pendant cinq à six semaines, à l'exclusion de toute autre médication. Au bout de quinze jours, amélioration nette ; en six semaines, guérison complète. L'enfant ne présentait aucun signe d'hypothyroïdie, mais il était cependant « apathique, paresseux, sans éntrein, même pour jouer »

2° Observation résumée : Enfant en traitement pour tei-

gne de Gruby (guérie en treize ou quatorze mois) et séborrhée intense du cuir chevelu : carapace croûteuse épaisse avec rougeur et inflammation sous-jacente. Pendant dix mois, insuccès de toutes les médications. Opothérapie thyroïdienne. Amélioration en un mois. Au bout de deux mois, guérison complète de la séborrhée.

Léopold Lévi, s'appuyant sur les résultats de l'opothérapie, rattache la plupart de ces syndromes dits arthritiques à l'« instabilité thyroïdienne ».

L'instabilité thyroïdienne infantile comporte une série de troubles qu'on peut ranger sous trois chefs :

1. *Accidents paroxystiques.*
2. *Phénomènes d'hyperthyroïdie continue.*
3. *Petits signes d'insuffisance thyroïdienne.*

Parmi les accidents paroxystiques, il faut signaler d'abord la migraine commune « qui est presque toujours thyroïdienne chez l'enfant » (Léopold Lévi et H. de Rothschild), l'asthme infantile, l'entérite muco-membraneuse, et certaines variétés de dermatoses, urticaire, eczéma, psoriasis, parfois acné et sclérodermie. « Les résultats de la thérapeutique rattachent ces différents accidents à la dys-thyroïdie. »

Il faut signaler encore les vomissements périodiques et les accès de fièvre. Cette instabilité thermique se manifeste tantôt par des poussées fébriles transitoires, peu élevées, survenant sans cause appréciable ou sous l'influence de causes minimales, sur un fond d'hypothermie habituelle, tantôt par des accès de fièvre prolongés, souvent périodiques, accompagnés d'états gastriques, d'accès de douleurs articulaires, de poussées ganglionnaires. Ces épisodes fébriles, avec température oscillant pendant quelques jours

entre 38° et 39°5, cèdent à la médication thyroïdienne, comme d'autres états infectieux, certaines angines herpétiques avec fièvre élevée, certaines poussées aiguës de rhumatisme chronique (Léopold-Lévi). Ce qui prouve que « la notion de terrain domine, au point de vue du mécanisme et du traitement, la notion de l'infection autogène ou exogène ».

D'autres fois, ce sont des phénomènes d'hyperthyroïdie continue qui attirent l'attention : émotivité, irritabilité, agitation nocturne, cauchemars, sautes d'humeur, crises de pleurs ou de fou rire. L'appétit est exagéré, « la soif est quelquefois très vive, il existe de la diarrhée, des vomissements faciles, des éternuements répétés, des bâillements, du prurigo, des exubérances pilaires. L'examen révélera souvent un peu de tachycardie, un éclat brillant de l'œil, avec large ouverture de la fente palpébrale, des mouvements nystagmiformes ».

Il faut enfin rechercher les petits signes d'hypothyroïdie qui vont justifier la mise en œuvre du traitement thyroïdien. Ils ont été étudiés par Hertoghe. Nous ne signalerons que les œdèmes, diffus ou localisés, œdèmes blancs fugaces siégeant le plus souvent aux paupières, ou pouvant revêtir le type de maladie de Quincke ; les troubles pilaires, mauvaise qualité des cheveux, plaques d'alopecie congénitale, nanisme pilaire, retard dans l'apparition de la chevelure ; les retards et les troubles de la dentition, la sensibilité au froid ; la cyanose des extrémités, et la fréquence des engelures ; la sensibilité à la fatigue, l'apathie, l'indolence. Ces enfants se plaignent souvent de céphalée, de douleurs musculaires et articulaires, avec parfois des craquements au niveau des articulations.

L'hypothyroïdie se révèle encore par des retards ou des arrêts de la croissance, des retards dans le développement du langage et de l'intelligence, par de la tendance à l'obésité.

L'examen de la région thyroïdienne est le plus souvent négatif.

En somme, cette forme commune de l'instabilité thyroïdienne est la forme qui répond au neuro-arthritisme. On y relève un mélange de symptômes d'hyperthyroïdie et d'hypothyroïdie ; il existe des variétés de cette forme commune caractérisées par la prédominance soit des signes d'hyperfonctionnement, soit des signes d'hypofonctionnement glandulaire. On ne sera naturellement autorisé à employer le traitement thyroïdien, dans les formes à prédominance d'hyperthyroïdie, que lorsqu'on y aura décelé des signes nets d'hypothyroïdie.

Il existe des formes d'instabilité à évolution successive dans lesquelles les troubles d'hypo-et d'hyperthyroïdie se succèdent dans le temps.

Il y a enfin des formes complexes, dans lesquelles aux troubles thyroïdiens s'associent d'autres troubles endocriniens, syndromes thyro-testiculaires, thyro-surrénaux, thyro-hypophysaires. Toutes ces formes d'instabilité thyroïdienne rentrent dans le cadre du neuro-arthritisme de l'enfance, et il est possible d'observer tous les intermédiaires entre ces manifestations larvées du dysfonctionnement endocrinien et les grands syndromes pluriglandulaires maintenant classiques.

Tels sont quelques-uns des faits que les résultats de l'opothérapie ont permis d'établir : nous ne ferons que signaler les succès de la médication adrénalino-hypophy-

saire dans l'asthme, succès « qui peuvent aussi dans une certaine mesure, faire discuter son origine endocrinienne ». (Professeur Mouriquand.)

Mais malgré tout, beaucoup de points restent obscurs, une grande prudence s'impose dans l'interprétation des faits. La physiologie des endocrines est encore trop peu connue. L'opothérapie elle-même est impuissante à résoudre bien des problèmes, des méthodes plus précises s'imposent. Un premier pas semble fait dans cette voie, réalisé par une méthode encore à l'étude, mais qui semble pleine de promesses, la méthode des tests biologiques de Claude et Porak.

LA MÉTHODE DES « TESTS BIOLOGIQUES »

DE CLAUDE ET PORAK

La pathogénie endocrinienne se caractérise par des troubles modifiant la morphologie des sujets et altérant leur métabolisme nutritif. Mais les signes par lesquels se manifestent le dysfonctionnement de telle ou telle glande sont bien souvent difficiles à dépister. Si, grâce aux résultats de l'opothérapie, nous possédons maintenant, en ce qui concerne la thyroïde, une séméiologie assez précise, il n'en est pas de même pour la plupart des autres glandes, et les efforts actuels tendent à mettre à la disposition de la clinique des moyens d'évaluer l'état fonctionnel de telle ou telle endocrine, de faire des *épreuves endocriniennes* au cours d'une maladie aiguë ou chronique. H. Claude et R. Porak ont tenté de trouver dans les épreuves de l'adrénaline et de l'hypophyse des *tests biologiques* qui permettent de mettre en valeur le rôle respectif des diverses glandes dans les syndromes glandulaires mixtes : l'injection sous-cutanée d'adrénaline peut entraîner, indépendamment de ses effets cardio-vasculaires, de la glycosurie avec hyperglycémie. L'injection intra-musculaire de lobe postérieur d'hypophyse délipéïdé et purifié, suivie de l'ingestion d'un repas sucré, provoque également la glycosurie ; cette glycosurie hypophysaire s'observe principalement chez les arthritiques, fait défaut chez les tuberculeux et est plus abondante en général que la glycosurie adrénalinique recherchée dans des conditions analogues. (H. Claude et

A. Baudouin.) A cette glycosurie s'associent des phénomènes cardio-vasculaires étudiés par H. Claude, R. Porak et Routier, et consistant en modifications plus ou moins marquées de la tension et du pouls. H. Claude et R. Porak arrivent aux conclusions suivantes : « Les réactions glycosuriques et cardio-vasculaires consécutives à l'injection d'extrait de lobe postérieur d'hypophyse seraient absentes chez l'acromégale ; chez le basedowien, par contre, les réactions cardio-vasculaires seraient exagérées, de même que les réactions à l'adrénaline. Dans les insuffisances thyroïdiennes, la glycosurie, la chute de la tension systolique seraient normales, mais l'accélération du pouls se produirait à la place du ralentissement. Enfin, chez l'addisorien, la glycosurie ferait défaut et la tension systolique, au lieu de s'abaisser, se relèverait. » (Lereboullet.) Ces épreuves, dont il serait sans doute prématuré de tirer des conclusions précises, paraissent néanmoins « capables de fixer sur le degré de l'équilibre endocrinien, et il y aura sans doute lieu, dès qu'on les connaîtra mieux, de leur demander fréquemment en clinique des renseignements ». En se perfectionnant, peut-être nous permettront-elles, plus facilement que le simple examen clinique, de dépister la glande ou les glandes intéressées et, dans ces cas, de reconnaître la glande primitivement lésée, et d'agir ainsi par une opothérapie rationnelle.

LES CAUSES PREMIÈRES DES TROUBLES ENDOCRINIENS

Mais si nous admettons l'origine probablement endocrinienne, et le plus souvent pluriglandulaire des manifestations arthritiques, nous devons nous demander quelles sont « les causes premières, d'ordres divers, qui lèsent plus ou moins profondément une ou plusieurs glandes closes ».

Le tempérament arthritique, nous le répétons, peut s'acquérir, mais il est le plus souvent héréditairement transmis. Il peut alors se manifester dès la naissance, mais plus fréquemment il ne se révèle que plus tard, tantôt brusquement à la suite d'un état infectieux, tantôt plus insidieusement sous l'influence d'une cause qu'il n'est pas toujours facile de dépister. Et cela s'explique si l'on considère l'hérédité arthritique comme une sorte de « débilité endocrinienne héréditaire » (Professeur Mouriquand), comme une susceptibilité spéciale des endocrines, transmise à la descendance, et capable de s'accuser sous l'influence des causes toxiques ou infectieuses qui l'ont fait naître chez les ascendants.

Il existe, en effet, une « hérédité endocrinienne, qui peut être directe : on a signalé des familles de myxœdémateux (Brissaud) ; on a étudié le goître exophtalmique héréditaire et familial. Elle peut aussi être plus complexe, une mère basedowienne ayant des enfants atteints de myxœdème fruste ou évident. Semblables constatations ont été faites pour ce qui regarde la pathogénie surrénale, hypo-

physaire, pancréatique, et on est en droit de se demander si dans l'hérédité bien connue des maladies de la nutrition, de l'obésité notamment, une place ne doit pas être faite aux altérations endocriniennes héréditairement transmises ». (Lereboullet.)

Les infections, les intoxications exogènes ou endogènes, la suralimentation qui agit en créant l'auto-intoxication, représentent les grandes causes qui peuvent intervenir, pour faire éclore, sur ce terrain héréditairement préparé, les manifestations arthritiques.

Nous signalerons en premier lieu les processus infectieux aigus, tels que la fièvre typhoïde, la scarlatine, etc. L'obésité, le diabète, la goutte, apparaissent souvent dans le décours de ces affections.

Plus importantes, sans doute, dans l'étiologie de l'arthritisme sont les infections subaiguës et chroniques, et en particulier la syphilis. Il existe un arthritisme syphilitique qui relèvera de la médication spécifique. Il peut revêtir, par exemple, la forme du rhumatisme chronique déformant et nous signalerons à ce propos une observation de E. Fournier (Soc. de Dermat. et de Syphiligr., 1901), rapportée dans la thèse de Pillon : (Les formes cliniques de la syphilis articulaire, Lyon, 1914). Il s'agit d'une jeune fille de seize ans, présentant des arthropathies du poignet et du genou ; des déformations des doigts et des orteils caractéristiques du rhumatisme chronique déformant, en même temps que des douleurs parfois violentes au niveau des articulations encore indemnes anatomiquement. L'affection a débuté vers l'âge de neuf ans. Les antécédents héréditaires sont négatifs : neuf frères ou sœurs sont morts en bas âge. « La malade elle-même est une dystrophiee,

une dégénérée. Agée de seize ans, elle est restée une infantile ; elle n'est pas réglée, elle est peu développée cérébralement. En outre, elle présente sur différents points du corps, quelques cicatrices d'origine indéterminée, datant de la première enfance, une carie des grosses molaires, des stigmates ophtalmoscopiques rudimentaires très suspects de syphilis, et enfin, à la jambe droite, la cicatrice d'une lésion qui a évolué dernièrement sous nos yeux, qui était un type parachevé de gomme syphilitique et qui a rapidement guéri sous l'influence du traitement ioduré. » Cette observation ne signale pas les résultats du traitement spécifique sur les arthralgies, mais elle nous offre un exemple de coexistence de manifestations articulaires et endocriniennes chez une syphilitique héréditaire, et elle pose le problème de l'origine glandulaire des altérations articulaires, admise par Lancereaux et Paulesco, Souques, Sergent.

La tuberculose peut-elle jouer un rôle dans la genèse des maladies arthritiques. Pendant longtemps, on admit l'antagonisme entre la tuberculose et l'arthritisme. Il ne s'agit que d'un antagonisme d'évolution et il est indiscutable que la tuberculose présente, chez les arthritiques, une évolution plus lente avec tendance à la sclérose et à la guérison. Bien plus, il est aujourd'hui démontré que la tuberculose inflammatoire (Poncet et Leriche), non folliculaire (Landouzy, Léon Bernard, Gougerot) « peut, au même titre que les infections et les intoxications larvées, réaliser le syndrome arthritique et même le fixer héréditairement » (Hutinel). L'arthritisme serait la conséquence d'une atteinte de tuberculose bénigne qui conférerait au malade un certain degré d'immunité antituberculeuse.

« Si le mot arthritisme doit être conservé, il ne doit pas avoir d'autre signification que celle de terrain vacciné contre une tuberculose maligne » (Poncet et Leriche) ; il y aurait deux classes de tuberculeux, les grands tuberculeux à formes sévères, plus ou moins rapidement mortelles, « et les petits tuberculeux faisant des formes bénignes, rapidement fibreuses, des formes arthritiques relevant de la tuberculose inflammatoire, aspécifique, ne provoquant dans les tissus qu'une réaction inflammatoire banale. » Cette conception n'est pas en contradiction avec l'hypothèse de l'origine endocrinienne des maladies arthritiques, et il n'est pas illogique de penser que les altérations glandulaires sont l'intermédiaire entre la toxine bacillaire et la manifestation arthritique.

La suralimentation peut déterminer l'arthritisme. Si elle n'en est pas la cause unique, elle en est peut-être la cause la plus importante, en tous cas la plus fréquemment invoquée. Les excès alimentaires conduisent à l'obésité et à l'occasion de celle-ci se développent souvent d'autres manifestations arthritiques. Cette question de l'arthritisme par suralimentation a été bien étudiée par L. Pascault.

Cet état diathésique qui constitue l'arthritisme, semble, pour Pascault, se transmettre de génération en génération, « parce que tous les membres d'une même famille sont soumis à des causes semblables qui le créent, l'entretiennent et le perpétuent ». La solution du problème de l'hérédité arthritique « réside donc dans l'examen des conditions de milieu propres à modifier le fonctionnement de la cellule et à le faire dévier de façon durable ». La cellule vivante ne manifeste son activité qu'à la condition d'être sollicitée par des excitations extérieures ; au moyen de pro-

cessus chimiques, aux dépens des aliments, elle répare l'usure qui se lie nécessairement à toute manifestation de son activité. Tant que la cellule est saine, l'« intensité des échanges cellulaires est proportionnelle à celle des excitations », c'est-à-dire que la cellule répond en « hyperfonctionnant » au surcroît de travail qui lui est imposé, mais ce surmenage aboutit bientôt à l'insuffisance fonctionnelle : l'arthritisme est créé. « Il dérive du surmenage alimentaire tout comme la neurasthénie découle du surmenage nerveux. »

L'action physiologique d'un aliment comporte deux facteurs :

1° Sa *valeur nutritive ou alimentaire* ;

2° Sa *puissance d'excitation*, c'est-à-dire « son action indirecte sur le métabolisme cellulaire, sur l'utilisation des éléments calorifiques ou énergétiques du protoplasma vivant, laquelle résulte des excitations variées que provoque l'aliment dans les centres nerveux, avant même qu'il soit introduit dans les voies digestives et jusqu'au moment où les résidus sont expulsés par les émonctoires ». Or, généralement, la valeur alimentaire d'un aliment est en raison inverse de sa puissance d'excitation. « Le rôle des excitations dans la pathologie de la cellule est capital. Faibles, elles entretiennent sa vie en favorisant l'assimilation des principes nutritifs ; fortes, elles l'abrègent en accélérant son fonctionnement dans une mesure telle que la fatigue et l'usure surviennent prématurément. Or, le tableau clinique de l'arthritisme, considéré dans la succession d'individus constituant une même famille, nous montre que la phase de ralentissement nutritif (hypofonction cellulaire) est toujours précédée d'une période d'hyperfonction

caractérisée par une exubérance de vigueur et d'activité. Nous nous croyons donc autorisé à rapporter l'arthritisme à un abus d'excitations entraînant une fatigue, puis une usure de la totalité de nos cellules avec prédominance en tel ou tel point particulièrement surmené; cette déchéance est précipitée par l'insuffisance des organes d'élimination obligeant nos tissus à vivre dans un milieu toxique. Cette pathogénie est d'autant plus vraisemblable que les autres causes qui sont réputées engendrer l'arthritisme (infection...) ne s'appliquent qu'à quelques cas, rares comparativement à la fréquence de cette diathèse. Les surmenages même font peu d'arthritiques, mais surtout des neurasthéniques. A une maladie banale, il faut une cause banale; et après examen fait de toutes les conditions de milieu capables de « dénaturer » la cellule, cette cause banale ne peut être que la suralimentation, que l'abus des excitations alimentaires ».

« Les aliments, en effet, sont tous excitants, mais à des degrés très différents ; ils le sont depuis leur entrée jusqu'à leur sortie de l'organisme. L'excitation qu'ils font naître dans le tube digestif augmente la tension abdominale, et, par réflexe, la sensation de force disponible. Cette sensation atteint son maximum (de durée, sinon d'intensité) avec les aliments qui agissent sur les voies digestives par une série d'excitations modérées, continues, et réparties sur une grande étendue ; tels sont les aliments à digestion intestinale (amidon, graisse et sucre). Les aliments à digestion gastrique (dont le type est la viande) ont une action précisément inverse; ils hâtent la digestion et, celle-ci terminée, nous laissent une impression de fatigue, de lassitude, coïncidant avec un retour rapide de l'appétit :

aussi sommes-nous incités à leur adjoindre d'autres substances «tenant mieux au ventre», d'où un premier pas vers la suralimentation. Les aliments à digestion gastrique sont, en outre, d'énergiques stimulants généraux comme tels, ils poussent à l'action, donc à la dépense. Or, cette dépense, ils ne la couvrent pas, car en principe, un aliment nourrit d'autant moins qu'il excite davantage. Il en résulte donc un déficit, un état de dénutrition cellulaire qui se traduit également par une recrudescence de l'appétit. Dans ces conditions, la suralimentation devient une nécessité à laquelle nous ne pouvons nous soustraire. Bien plus, cette nécessité se fait tous les jours plus impérieuse, car la surabondance de matériaux et d'énergie apportée par les aliments agit à son tour comme stimulant digestif et général. Ainsi s'établit un cercle vicieux dont le premier terme est l'hyperfonction cellulaire, le second, l'hypofonction par fatigue et par usure. La suralimentation a aussi d'autres origines, les erreurs d'hygiène reposant sur des préjugés (l'aliment est une source de force et de santé), ou sur des habitudes acquises : l'enfant y est conduit par l'éducation qu'on lui donne, l'adulte par le plaisir qu'il y trouve. Toutes ces erreurs ont un fond commun, toutes visent à stimuler les fonctions gastriques, ou y aboutissent, et l'exaspération de l'appétit qui en est la conséquence est en fin de compte la cause déterminante de la suralimentation. »

« Concluons donc : l'arthritisme est dû à une surexcitation anormale de l'appétit par l'abus des aliments à digestion gastrique. »

Il est difficile de préciser dans quelle mesure la suralimentation agit sur les glandes closes pour provoquer les

troubles arthritiques. Nous ne ferons que signaler les troubles génitaux (diminution de l'activité génitale, dysménorrhée, stérilité) « qui s'associent souvent, en dehors des obésités glandulaires proprement dites, à l'obésité par suralimentation ».

Il n'est pas impossible d'autre part (et c'est une hypothèse qu'émet le professeur Mouriquand), « qu'il y ait entre le fonctionnement endocrinien et l'alimentation des rapports étroits. L'endocrine agit sur la nutrition par ses hormones. Mais l'alimentation apporte de l'extérieur des ferments, des catalyseurs qui sont sans doute les excitants des glandes closes puisqu'ils sont ceux de la nutrition. »

Quoi qu'il en soit, si les infections aiguës ou chroniques, les intoxications exogènes ou endogènes peuvent être quelquefois incriminées, dans la majorité des cas, la recherche d'une étiologie infectieuse ou toxique est négative et il faut bien admettre l'existence d'un arthritisme par suralimentation. « C'est une doctrine consolante et vraie. » Une diététique rationnelle est capable, dans ces cas, d'enrayer un arthritisme qui n'est pas obligatoirement héréditaire. Cette conception atténue, dans une certaine mesure, la rigueur de cette loi de l'arthritisme, en vertu de laquelle les manifestations variées qu'il comporte se succèdent de façon inéluctable de la naissance à la vieillesse, chez l'individu, se transmettent des ascendants aux descendants en s'aggravant au cours des générations successives. L'hérédité arthritique n'est souvent qu'une hérédité de terrain ; la susceptibilité endocrinienne qui est peut-être à son origine reste latente, à la condition que ne viennent pas la réveiller les causes provocatrices que nous venons d'étudier.

Mais il existe un arthritisme congénital, se manifestant dès la naissance et dans ces cas, il faudrait admettre des lésions plus profondes des endocrines ; ce n'est qu'une question de degré. Alors une thérapeutique purement diététique est insuffisante. En l'absence de données étiologiques précises imposant un traitement particulier, l'opothérapie doit être tentée ; elle a déjà donné des résultats heureux ; il est permis de prévoir qu'elle donnera des succès plus nombreux encore lorsque les règles de son emploi seront fixées d'une manière plus précise.

CONCLUSIONS

I. — L'arthritisme peut se manifester chez l'enfant par l'un quelconqué des grands syndromes dits arthritiques de l'adulte : diabète, obésité, lithiasé, rhumatisme chronique, etc. Ces grands syndromes sont rares dans les premières années de la vie.

II. — Le plus souvent l'hérédité arthritique se révèle par une série de troubles divers, équivalents arthritiques, caractérisés par la brusquerie de leur apparition, leur mutabilité, leur variabilité, et portant sur les appareils respiratoires, digestif, urinaire, nerveux et cutané.

III. — Tous les auteurs sont d'accord pour expliquer l'arthritisme par une anomalie de la nutrition. Cette anomalie peut s'acquérir, mais elle se transmet surtout par hérédité. Elle est conditionnée par les infections, les intoxications, les toxi-infections, peut-être par la suralimentation jointe à la sédentarité.

IV. — La discussion subsiste lorsqu'il s'agit de déterminer quels sont les organes capables, sous ces influences, de créer et de perpétuer dans la descendance cette viciation nutritive.

V. — Les recherches modernes sur les glandes vasculaires sanguines ont montré le rôle important de ces organes dans la nutrition. Il y a de multiples analogies entre les grands syndromes arthritiques (obésité, diabète, etc.), et

les syndromes endocriniens. Le rapprochement est plus difficile entre les « petites manifestations de l'arthritisme » et les troubles liés au dysfonctionnement des glandes à sécrétion interne. Cependant, les résultats obtenus par l'opothérapie ont permis de rattacher la plupart de ces manifestations à l'« instabilité thyroïdienne » (Léopold Lévi). La notion des corrélations fonctionnelles interglandulaires nous autorise à admettre que la dysthyroïdie n'est vraisemblablement pas toujours seule en cause et que, peut-être, il faut faire intervenir dans la genèse des accidents « arthritiques » le dysfonctionnement d'autres glandes closes. Les résultats déjà acquis dans la recherche de procédés destinés à évaluer l'état fonctionnel des diverses glandes endocrines, pourront permettre de fixer, de manière précise, le rôle de chacune d'elles dans la pathogénie de ces accidents.

VI. — L'arthritisme pourrait donc, dans certains cas que nous avons tenté de spécifier, se concevoir comme un état de dysfonctionnement endocrinien, comme une « débilité endocrinienne héréditaire » qui, suivant son degré, pourra se manifester dès le jeune âge, ou bien, latente pendant un temps plus ou moins long, ne se révéler que plus tard, sous l'influence des causes provocatrices signalées plus haut.

Vu :
LE DOYEN,
J. LÉPINE

Vu :
LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
MOURIQUAND

Vu et permis d'imprimer :
Lyon, le 27 avril 1922.
LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
P. JOUBIN

BIBLIOGRAPHIE

- APERT (E.), Opothérapie dans le traitement des syndromes polyglandulaires chez l'enfant (*Presse médicale*, 29 mai 1920).
- la Goutte et son traitement (*Actualités médicales*, 1921).
- BIENAIMÉ-DEWOJNO (M^{me}), *De la mort subite dans l'impétigo des nourrissons* (th. de Paris, 1907).
- BOULOUIMIE (P.), *Traitement de l'arthritisme; la cure de Vittel* (in H. Legrand, Les cures d'eau, d'air et de régime chez les enfants, J.-B. Baillière, 1910).
- BOUVIER, *Obésités d'origine glandulaire* (th. de Lyon, 1914).
- BRELET, *la Mort subite chez l'enfant* (th. de Paris, 1906).
- CARNET, *les Troubles nerveux de l'acidose non diabétique* (th. de Lyon, 1921).
- CHATAIGNE et CHIRAY, *Maladies du foie et des voies biliaires*.
- CHATIN, Rapport sur les causes et les aboutissants de l'arthritisme (*Congrès pour l'avancement des Sciences*, Cherbourg, 1905).
- CHAUFFARD, Guy LAROCHE et GRIGAUT, Recherches sur les fonctions cholestérigéniques de la cortico-surrénale et du corps jaune (*C. R. de la Soc. de Biologie de Paris*).
- CLAUDE et SOURDEL, Syndromes d'insuffisance pluriglandulaire de l'adulte (*Journ. méd. français*, novembre 1921).
- COMBY (J.), *Traité des Maladies de l'enfance* (Vigot, 1920).
- Asthme et syndromes asthmatiformes (*Arch. de Méd. des Enfants*, 1919, p. 372).
- Lithiase urinaire infantile (*Arch. de Méd. des Enfants*, 1919, p. 200).

- CÔMBY Erythrodermie exfoliatrice généralisée (*Arch. de Méd. des Enfants* 1918, p. 393).
- Eczéma chez les enfants (*Arch. de Méd. des Enfants*, 1916, p. 607).
- la Migraine chez les enfants (*Arch. de Méd. des Enfants*, 1919, p. 598).
- l'Arthritisme chez les enfants (*Arch. de Méd. des Enfants*, 1902, p. 1 et 65).
- l'Uricémie chez les enfants (*Arch. de Méd. des Enfants*, 1901, p. 1).
- DÉJÉRINE et GAUCKLER, les Asthémies périodiques. Crises de fatigue (*Presse médicale*, 17 juin 1914, p. 45).
- DUFESTEL, *la Croissance* (Doin, 1920).
- FABRE, *Migraine et vomissements cycliques arthritiques* (th. de Paris, 1914).
- FERNANDEZ (F.-R.), Un cas d'érythrodermie exfoliatrice généralisée (*Arch. latin. american. de Pediatria*, mai-juin 1917).
- GALLIARD, Œdème idiopathique aigu des paupières (*Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 1900).
- GALUP (J.), l'Arthritisme, diathèse d'anaphylaxie (*Presse médicale*, 1912, p. 526).
- GARNIER (M.), les Relations fonctionnelles de la thyroïde avec les autres glandes à sécrétion interne (*Journ. méd. français*, novembre 1921).
- GODLEWSKI (H.), Manifestations pluriglandulaires dans la maladie de Basedow (*Journ. méd. français*, novembre 1921).
- GUÉRIN, *Contribution à l'étude des vomissements avec acétonémie chez les enfants* (th. de Paris, 1904).
- HUTINEL et RIVET, Septicémies graves au cours des affections cutanées des jeunes enfants (*Arch. de Méd. des Enfants*, 1908, p. 180).
- HUTINEL et LÉON TIXIER, art. ARTHRITISME (*Traité d'Hutinel, les maladies des enfants*, t. II, p. 688).
- LAROCHE (Guy), Ch. RICHET fils et SAINT-GIRONS, l'Anaphylaxie alimentaire (*Actualités médicales*, 1919).
- LEBARD, *Sur un type d'érythème fessier évoluant chez les enfants atteints d'eczéma séborrhéique* (th. de Bordeaux, 1905).
- LEREBOLLET, *Considérations générales sur les glandes endo-*

crines et leur pathologie (in *Traité de Pathologie médicale et de Thérapeutique appliquée* de Sergent, Ribadeau, Dumas et Babonneix).

LEREBoullet et FAURE-Beaulieu, Effets des injections sous-cutanées d'extraits hypophysaires dans le diabète insipide (*Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 20 mars 1914).

LÉRI (A.), l'Anaphylaxie dans la pathogénie des maladies diathésiques, de l'arthritisme en particulier (*la Clinique*, 18 octobre 1912, n° 42, p. 657).

LESAGE (A.), *la Débilité arthritique chez l'enfant* (Doin, 1921).

— *Traité des maladies des nourrissons*.

LÉOPOLD-LÉVI, Contribution à l'interprétation de la fièvre cryptogénique. Hyperthermie et fébricules thyro-endocriniennes (*Arch. de Méd. des Enfants*, 1919, p. 474).

— *l'Instabilité thyroïdienne infantile. Consultations médicales françaises*, n° 49.

MAILLE (J.), *la Mort rapide dans l'eczéma de l'enfant* (th. de Paris, 1907).

MARFAN, Vomissements périodiques avec acétonémie (*Arch. de Méd. des Enfants*, janvier-février 1921).

MOUSSEaux, Lithiase urinaire infantile (*Revue des Maladies de l'Enfance*, 1904).

MONRIQUAND (G.), Les maladies arthritiques de l'adulte et les troubles endocriniens (*Paris médical*, 1^{er} mai 1920).

— Syndrome adiposo-génital d'origine hypophysaire (*Rapport au premier Congrès des Pédiatres de langue française*, 1913).

— les Régimes de croissance (*la Médecine*, août 1921).

— Syndromes pluriglandulaires chez l'enfant (*Journ. méd. français*, novembre 1921).

— l'Acidose. Revue générale (*Progrès médical*, 10 juin 1911).

— les Obésités d'origine glandulaire (*Journ. méd. français*, 15 mars 1914).

MOURIQUAND (G.) et CARNET, l'Acidose infantile (non diabétique) à forme léthargique (*Journ. de Médecine de Lyon*, 25 janvier 1921).

MOUSSOUS, Erythème fessier et eczéma séborrhéique (*Arch. de Méd. des Enfants*, 1908, p. 180).

- PAILLARD (H.), Hypertension artérielle consécutive à la castration (*Journ. méd. français*, novembre 1921).¹
- PASCAULT (L.), *l'Arthritisme par suralimentation* (Maloine, 1907).
- PONCET (A.) et LERICHE (R.), *Bull. de l'Académie de Médecine*, 1907, p. 63).
- QUINQUAUD (A.), *Relations entre la pigûre diabétique et la sécrétion d'adrénaline* (th. de Paris, 1915).
- RICHARDIÈRE et SICARD, *Maladies de la Nutrition* (in *Traité Brouardel, Gilbert et Thoinot*, 1917).
- ROQUE (G.), les Glycosuries non diabétiques (*Actualités médicales*).
- SCHREIBER, l'Œdème aigu circonscrit des paupières, manifestation de l'anaphylaxie (*Arch. de Méd. des Enfants*, 1911, p. 280).
- SEVESTRE, Syndrome pluriglandulaire avec diabète insipide (*Riforma medica*, 30 avril 1921).
- SWIECICKI (H.), Maladie de Basedow et capules surrénales (*Presse médicale*, n° 67, 1921, p. 664).
- TEISSIER (J.), les Albuminuries curables (*Actualités médicales*, 1921, t. I).
- TROUSSEAU (A.), l'Œdème arthritique des paupières (*Presse médicale*, 1901).
- VAUGIRARD (DE), *Erythrodermie exfoliatrice des nouveau-nés* (thèse de Paris, 1913).
- VILAR (A.), *A propos des Doctrines médicales* (Jouve, 1921).
- WEILL (E.), *Précis de Médecine infantile* (collect. Testut).
- WIDAL (F.), ABRAMI et LERMOYEZ, Anaphylaxie et idiosyncrasie (*Presse médicale*, 4 mars 1922, p. 189).
-

INTRODUCTION	9
Première partie. — L'arthritisme chez l'enfant	13
I. L'hérédité arthritique	13
II. Les grands syndromes arthritiques chez l'enfant	17
Diabète	17
Obésité	19
Lithiasé biliaire	20
Lithiasé urinaire	21
Rhumatisme chronique. — Goutte	22
III. Les petites manifestations de l'arthritisme infantile.	24
Les « Equivalents arthritiques »	24
Manifestations cutanées.	24
Manifestations respiratoires	31
Manifestations digestives	33
Manifestations céphaliques.	36
Manifestations urinaires.	38
Manifestations générales	40
Arthritisme et anaphylaxie.	43
Deuxième partie. — L'arthritisme et les troubles endo- criniens	51
Aperçu sur la physiopathologie des glandes vasculaires sanguines	53
Les grands syndromes arthritiques et les troubles endocriniens	56

Obésité.	56
Diabète et glycosurie	58
Lithiase biliaire	61
Rhumatisme chronique	63
Les petites manifestations de l'arthritisme et les troubles endocriniens	66
La méthode des « tests biologiques » de Claude et Porak	72
Les causes premières des troubles endocriniens . . .	74
CONCLUSIONS.	83
BIBLIOGRAPHIE	85

